

**T - NEGATIVIERUNG IM RUHE - EKG BEI
PATIENTEN MIT ANGINA PECTORIS
UND NORMALEM CORONARANGIOGRAMM**

Carmen - Maria Junglaß

1986

Aus der Medizinischen Klinik Innenstadt
der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. E. Buchborn

T - NEGATIVIERUNG IM RUHE - EKG BEI
PATIENTEN MIT ANGINA PECTORIS UND
NORMALEM CORONARANGIOGRAMM

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Carmen-Maria Junglaß
aus
Marburg
1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter : Prof. Dr. K. Theisen

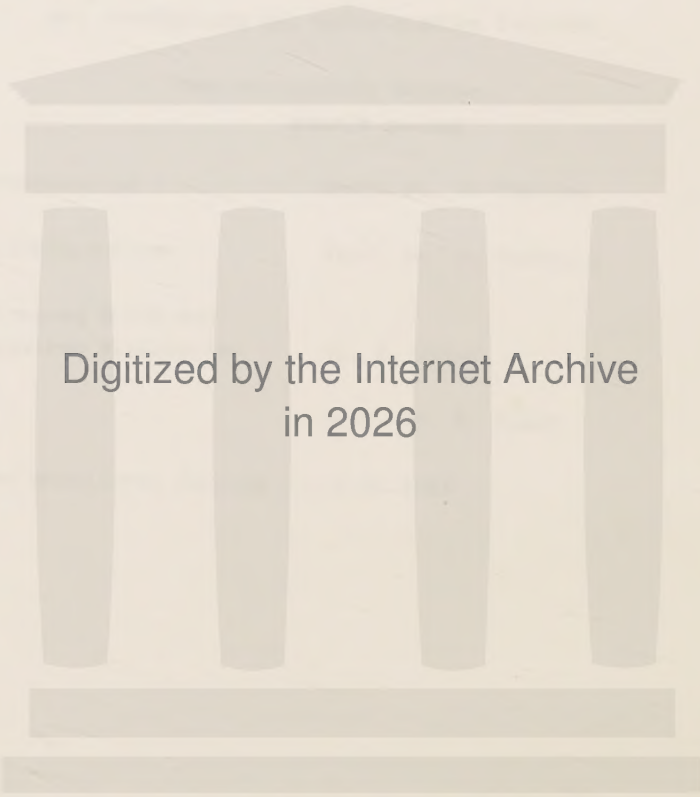
Mitberichterstatter : Prof. Dr. E. Buchborn

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter : Dr. J. Kokur

Dekan : Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung : 15.01.1987

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG
2. ALLGEMEINE METHODIK UND DURCHFÜHRUNG DER STUDIE
 - 2.1. Patientenauswahl
 - 2.2. Durchführung der Herzkatheteruntersuchung
 - 2.3. Patientengruppen
 - 2.4. Ruhe-EKGs - Auswertung, Methodik und Kriterien
 - 2.4.1. Formen der T-Negativierung
 - 2.4.2. Lagetypen
 - 2.4.3. Hypertrophiezeichen
 - 2.4.4. Belastungsergometrie
 - 2.5. Beschwerde-Symptomatik
 - 2.6. Laborparameter
 - 2.7. Risikofaktoren
 - 2.8. Medikamente
 - 2.9. Erkrankungen ohne Hinweis auf kardiovaskuläre Genese
 - 2.10. Verlauf
3. ERGEBNISSE
 - 3.1.1. Charakterisierung des Patientenguts
 - 3.1.2. Beschwerden
 - 3.1.3. Alter und Geschlechtsverteilung
 - 3.2. Herzkatheteruntersuchung
 - 3.3. T-Welle
 - 3.4. Belastungsergometrie
 - 3.5. Risikofaktoren
 - 3.6. Laborparameter
 - 3.7. Andere Erkrankungen
 - 3.8. Therapie vor und nach der Herzkatheterdiagnostik
 - 3.9. Verlauf und Prognose

4. DISKUSSION
 - 4.1. Elektrophysiologische Grundlagen
 - 4.1.1. Ruhepotential
 - 4.1.2. Aktionspotential
 - 4.2. Entstehung des EKGs
 - 4.2.1. Vektortheorie
 - 4.2.2. Erregungsverhältnisse an der Einzelfaser
 - 4.2.3. Erregungsverhältnisse am Herzmuskel
 - 4.2.4. Repolarisation und T-Welle
 - 4.3. T-Welle
 - 4.3.1. Morphologie der T-Welle
 - 4.3.2. Differentialdiagnose der T-Negativierung
 - 4.3.3. Bedeutung des terminal negativen Ts hinsichtlich des nicht-transmurales Infarkts
 - 4.4. Diskussion der eigenen Ergebnisse
 - 4.4.1. Angina pectoris
 - 4.4.2. EKG-Veränderungen
 - 4.4.3. Alters- und Geschlechtsverteilung
 - 4.4.4. Risikofaktoren
 - 4.4.5. Häufigkeit und Prognose
 - 4.5. Mögliche Ursachen
 - 4.5.1. Koronarspasmus
 - 4.5.2. Small vessel disease
 - 4.5.3. Reduktion der Koronarreserve
 - 4.5.4. Hypertrophe Kardiomyopathie
 - 4.5.5. Fehlinterpretation des Arteriogramms
 - 4.5.6. Normale Koronarangiographie - eine vermeidbare Untersuchung
5. ZUSAMMENFASSUNG
6. LITERATURVERZEICHNIS
7. LEBENS LAUF

1. EINLEITUNG

Fragestellung

In den letzten 70 Jahren, besonders seit Ende des Zweiten Weltkrieges hat die koronare Herzkrankheit weltweit zugenommen. In einigen Staaten, z.B. USA und Finnland, erreichte sie epidemieartige Ausmaße. Die koronare Herzerkrankung verursacht mehr Todesfälle, Arbeitsunfähigkeit und wirtschaftliche Verluste in den Industriestaaten als irgendeine andere Gruppe von Erkrankungen. Jährlich erleiden in den Vereinigten Staaten mehr als eine Million Menschen einen Myokardinfarkt, mehr als 650 000 sterben jährlich an der Folge ischämischer Herzerkrankungen (8). Das charakteristische Leitsymptom der Koronarinsuffizienz ist die Angina pectoris. Als Erster beschrieb Dr. William Heberden (30) 1772 thorakale Schmerzen, die von Todesangst begleitet werden. Er prägte den Begriff der Angina, um damit das Engegefühl und die Luftnot zu veranschaulichen.

Bestehen neben der Angina pectoris typische EKG-Veränderungen in Form von T-Negativierung und Erhöhung der Myokard-spezifischen Enzyme, ist klinisch ein nicht-transmuraler Infarkt anzunehmen (58). Um die Aussagekraft dieser Parameter zu untersuchen, sollten in der vorliegenden Studie folgende Fragen geklärt werden:

- Wie sicher ist die klinisch gestellte Diagnose des nicht-transmuralen Infarkts?
- In welcher Häufigkeit ergibt die Herzkatheteruntersuchung bei der Befundkostellation negative T-Welle und Angina pectoris einen pathologischen Koronarbefund und normales Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels?
- Lassen sich Ursachen für die Beschwerden und EKG-Veränderungen bei diesen Patienten finden?
- Welchen Krankheitsverlauf und welche Prognose zeigen diese Patienten nach einem längeren Beobachtungszeitraum?

Bedeutung der Symptome der koronaren Herzerkrankung

Angina pectoris

Die Angina pectoris ist das wichtigste Leitsymptom der koronaren Herzerkrankung. Frühere Arbeiten aus der Pathologie beschreiben, daß bei Nachweis eines akuten Myokardinfarkts durch Sektion in 4 % anamnestische Hinweise über Angina pectoris fehlten. Damit wurde die Bedeutung der Angina pectoris in Bezug einer koronaren Herzerkrankung unterstrichen (78). In der Literatur finden sich verschiedene Zahlenangaben über die Korrelation der Angina pectoris Symptomatik zu dem Ergebnis der Koronarangiographie. Proudfit (53) konnte in einer Untersuchung bei 1000 Patienten (786 Männer und 214 Frauen) nachweisen, daß 94 % der Patienten mit typischer Angina pectoris eine signifikante Koronarstenose in mindestens einem Ast hatten, im Gegensatz dazu nur 65 % der Patienten mit nicht typischer Angina pectoris. Dagegen fand sich bei Patienten ohne Beschwerden in 85 % ein unauffälliges Koronarangiogramm.

Eine enge Korrelation zwischen typischer belastungsabhängiger Angina pectoris und hämodynamisch wirksamer Obstruktion der Koronararterien konnte Friesinger (22) in 90 % der von ihm untersuchten Fälle sichern. Demgegenüber ist eine koronare Herzerkrankung bei Frauen unter 50 Jahren nur in 48 % mit typischer und bei 26 % der Patientinnen mit atypischer Angina pectoris nachweisbar (77).

EKG-Veränderungen

Die T-Negativierung im Ruhe-EKG ist ein sehr sensitiver aber nicht spezifischer Indikator für ventrikuläre Repolarisationsstörungen, die durch unterschiedliche organische und funktionelle Ursachen bedingt sein können (61, 66, 69, 7). Das Fehlen von EKG-Veränderungen schließt die Diagnose der kardialen Herzerkrankung nicht aus. In der Hälfte der Patienten mit typischer Angina pectoris und angiographisch nachweisbarer Koronarsklerose ist das Ruhe-EKG normal (29).

Enzymdiagnostik

Die Kreatininkinase CK ist ein zytoplasmatisches und mitochondriales Enzym, das in Form von Dimeren als Untereinheiten MB vorkommt. Von den drei Untertypen ist die CK-MB (Herzmuskeltyp) zur Früherkennung des Herzinfarkts besonders geeignet. Die Sensitivität liegt bei 95 % (29). Die höchste Aktivität der CK-MB ist zwischen 12 - 24 Stunden nach Infarkt gegeben, so daß bei klinischer Diagnostik nach dieser Zeit schon wieder niedrigere Werte vorliegen können (29). Vor allem bei alleiniger Bestimmung der Kreatinin-Kinase Aktivität muß mit einer hohen Anzahl falsch positiver Ergebnisse gerechnet werden, da deren Spezifität gering ist. Andere Ursachen für eine CK-Erhöhung können sein: Myopathie bei chronischem Alkoholismus, Hypothyreose, elektrische Kardioversion. Nach einer i.m. Injektion oder körperlicher Anstrengung findet sich auch eine erhöhte CK-Aktivität.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß für die Diagnose einer KHK die eben aufgeführten Parameter für sich alleine genommen sensitiv sind, die Spezifität aber erst bei Korrelation zunimmt.

2. ALLGEMEINE METHODIK UND DURCHFÜHRUNG DER STUDIE

2.1. Patientenauswahl

In den Jahren 1981 und 1982 wurden insgesamt 1118 Patienten mit der Indikation Verdacht oder Ausschluß einer koronaren Herzerkrankung einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen. Unter diesen 1118 Patienten fanden sich 113 Patienten, die wegen der klinischen Diagnose eines nicht-transmurales Infarkts mittels einer Herzkatheteruntersuchung abgeklärt wurden.

Die klinische Diagnose begründete sich bei diesen Patienten auf eine Angina pectoris Symptomatik, die entweder kurz vorher aufgetreten war oder zum Teil schon seit mehreren Monaten bestand. Im Ruhe-EKG zeigte sich bei diesen Patienten eine T-Negativierung. Die CPK war bei diesen Patienten zum Zeitpunkt des Klinikaufenthaltes nicht erhöht oder erhöht beschrieben.

Ausschlußkriterien

Nicht berücksichtigt wurden Patienten, die im Ruhe-EKG Infarktkriterien wie Q-Zacken, R-Verlust und ST-Hebungen zeigten. QT-Verlängerungen und Schenkelblöcke galten als Ausschlußkriterium. Es durfte kein Anhalt für eine valvuläre Herzerkrankung, dilatative Kardiomyopathie, Perikarditis, Elektrolytstörungen, neurologische Erkrankungen oder Einnahme von tricyclischen Antidepressiva bestehen.

2.2. Durchführung der Herzkatheteruntersuchung

Durchschnittlich zwei Monate nach Auftreten der Angina pectoris Beschwerden und EKG-Veränderungen wurde bei den 113 Patienten eine Herzkatheteruntersuchung nach Judkins mit selektiver Koronarangiographie, sowie eine biplane Laevokardiographie mit 50 Bildern pro Sekunde und Druckmessung in allen Kreislaufabschnitten durchgeführt. Bei der Auswertung wurde dann biplan die Auswurfraction (EF) und regionale Wandbewegung eines Sinus bzw. postextrasystolischen Schlages analysiert. Als Enddiastole

wurde der größte Umriß des linken Ventrikels unmittelbar vor dem Mitralklappenschluß definiert, die Endsystole als der kleinste linksventrikuläre Umfang unmittelbar vor dem Öffnen der Mitralklappe. Diese Maxima wurden durch visuelle Inspektion festgestellt.

Das Koronargefäßsystem wurde durch visuelle Auswertung in mindestens vier Projektionen beurteilt.

2.3. Patientengruppen

Nach Abschluß der Herzkatheteruntersuchung ließen sich die 113 Patienten, die wegen des Verdachts auf nicht-transmurales Infarkt invasiv abgeklärt wurden, in zwei Gruppen unterteilen. Als Erklärung für die EKG-Veränderungen und die Beschwerdesymptomatik fanden sich bei 80 von 113 Patienten hämodynamisch wirksame Stenosen. In der zweiten Gruppe fand sich ein normales Koronarangiogramm und ein unauffälliges regionales und globales Kontraktionsverhalten (30 von 113 Patienten).

Die Patienten ohne morphologisches Korrelat wurden über einen mittleren Beobachtungszeitraum von 23 Monaten weiterverfolgt.

2.4. Ruhe-EKGs

Von allen Patienten wurden EKGs in 12 - 15 Ableitungen näher ausgewertet. Von jedem Patienten wurden die EKGs zu drei verschiedenen Zeitpunkten berücksichtigt.

A: Bei der auswärtigen Diagnosestellung

B: Zum Zeitpunkt der Herzkatheteruntersuchung

C: Nach der Herzkatheteruntersuchung von betreuenden Hausarzt

Bei allen Patienten bestand zu einem der genannten Zeitpunkte im Ruhe-EKG eine T-Negativierung.

2.4.1. Formen der T-Negativierung

Die Form der T-Negativierung wurde unterschieden in präterminal und terminal negativ (Abb. 1).

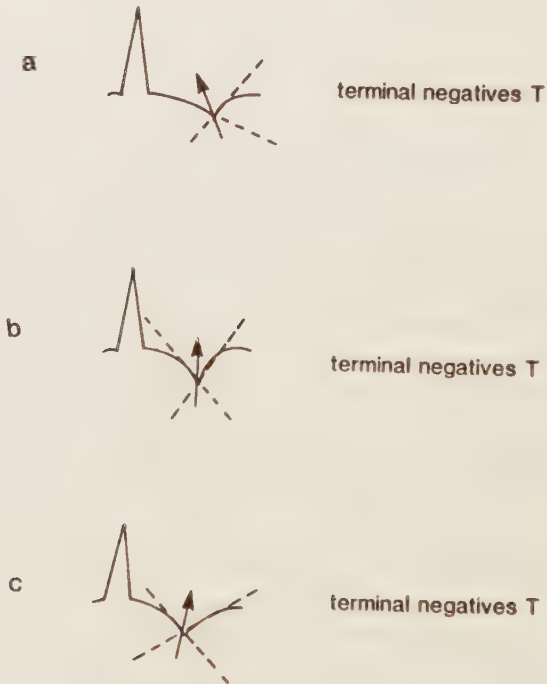
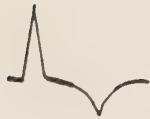


Abbildung 1a: Formen der T-Negativierung

- A Winkelhalbierend durch präterminal negative T-Welle,, der Pfeil zeigt in Richtung des QRS-Komplexes
- B Terminal negatives T, winkelhalbierender Pfeil zeigt in die gleiche Richtung wie der QRS-Komplex
- C Terminal negative T-Welle, winkelhalbierender Pfeil zeigt weg vom QRS-Komplex



biphasisches T

präterminal
negatives T

terminal negatives T

deszendierendes ST
und präterminal
negatives Thorizontale ST Zacke
und negatives Tdeszendierende
ST-Senkung und
spitz negatives T

Abbildung 1b: Formen der T-Negativierung

Die präterminale negative T-Welle ist definiert (Abb. 1):

Der erste Anteil der T-Welle liegt unterhalb der isoelektrischen Linie, also im negativen Bereich, der zweite oberhalb der isoelektrischen Linie. Eine Winkelhalbierende durch die Spitze der T-Welle zeigt in Richtung des QRS-Komplexes.

Die terminal negative T-Welle ist definiert als:

Sie weist zum Schluß eine Negativität auf oder ist ganz negativ. Eine Winkelhalbierende durch die Spitze der T-Welle zeigt senkrecht nach oben oder weg von der Hauptrichtung des QRS-Komplexes.

2.4.2. Lagetypen

Die Erregungswelle im Herzmuskel hat eine mittlere Ausbreitungsrichtung, die der aus den Extremitätenableitungen berechenbaren elektrischen Achse des Herzens entspricht. Diese stimmt mit der Orientierung der QRS-Vektorschleife, d.h. mit deren größten QRS-Momentanvektor in der Frontalebene überein. Man unterscheidet zwei Methoden, die Bezeichnung der Lagetypen nach den bipolaren Extremitätenableitungen (Rechts-, Steil-, Mittel-, Linkstyp), zum anderen die Bezeichnung nach den unipolaren Extremitätenableitungen (Vertikal-, Semivertikal-, Zwischen-, Semihorizontal- und Horizontaltyp). Der Lagetyp variiert je nach Alter, Körperbau, Thoraxform und Seitenbelastungen des Herzens. Ein plötzlicher Wechsel ist pathologisch.

2.4.3. Hypertrophiezeichen

Zur Beurteilung der rechts- und linksventrikulären Hypertrophie wurde der Sokolowindex bestimmt. In den Ableitungen V5 und V6 wird die Größe der R-Zacke und in V1 die Größe der S-Zacke bestimmt. Bei der linksventrikulären Hypertrophie ist die Summe aus S V1 und R V6 größer als 3,5 mV. Die rechtsventrikuläre Hypertrophie ist dadurch gekennzeichnet, daß die Summe R in V1 und S in V5 größer als 1,05 mV ist.

Die EKGs zu den drei verschiedenen Zeitpunkten wurden nach den in 2.4. genannten Kriterien näher ausgewertet und in der Folge einander vergleichend gegenübergestellt.

2.4.4. Belastungsergometrie

Eine Ergometrie wurde nur bei solchen Patienten durchgeführt, die keine ST-Senkungen oder Hebungen im Ruhe-EKG als Ausdruck einer akuten Ischämie und keine Ruhe Angina pectoris hatten. Die Patienten wurden weiter aufgeteilt nach dem Vorkommen der T-Negativierung in den einzelnen Ableitungspunkten.

A: T-Negativierung nur in den Brustwandableitungen

B: T-Negativierung in den Extremitätenableitungen

C: T-Negativierung kombiniert in beiden Ableitungen

2.5. Beschwerde-Symptomatik

Die Angina pectoris wurde hinsichtlich ihres Charakters näher untersucht. Anhand der folgenden Eigenschaften kann die Angina pectoris nach Friesinger in eine typische und nicht-typische unterteilt werden (21).

Die typische Angina pectoris ist demnach folgendermaßen charakterisiert:

1. Die Schmerzlokalisation hinter dem Sternum oder das Sternum miteinbeziehend.
2. Provokation meist durch körperliche Belastung, mit fortlaufender Belastung wieder zunehmend und mit dem Abbruch der Belastung wieder abnehmend.
3. Schmerzcharakter visceral, d.h. beklemmend, brennend, würgend oder drückend.
4. Beschwerden bessern sich nach Gabe von Nitroglycerin.

Als nicht typisch wurden solche Beschwerden klassifiziert, die in ein oder zwei der genannten Punkte nicht die Definition der typischen Angina pectoris erfüllten, also solche Beschwerden, die überwiegend in Ruhe auftraten, wenn die Schmerzdauer länger

als eine Stunde war und ohne Beeinflussung durch Nitroglycerin.

2.6. Laborparameter

Als Folgehypoxie der Myokardzelle kommt es zum Austritt von mitochondrialen und lysosomalen Enzymen aus den betroffenen Zellen, die in zunehmender Konzentration im Serum erscheinen und ca. 3 - 8 h nach Beginn der klinischen Symptomatik nachweisbar sind. Überprüft wurde, ob zum Zeitpunkt der Beschwerden oder der EKG-Veränderungen infarkttypische Laborparameter wie CPK, GOT, GPT und LDH erhöht waren, Störungen im Elektrolythaushalt wurden ausgeschlossen.

2.7. Risikofaktoren

Ein Risikofaktor ist eine Beobachtung, die so häufig gleichzeitig mit einer Krankheit gemacht wird, daß ein ursächlicher Zusammenhang anzunehmen ist. Zur Beurteilung, ob für diese Patienten ein kardiales Risiko besteht, wurde untersucht ob

- a) ein Hypertonus mit diastolischen Werten über 100 und systolischen über 160 mm Hg
 - b) ein Diabetes mellitus
 - c) eine Cholesterinspiegelerhöhung
 - d) eine Triglyceriderhöhung
 - e) ein Nikotinabusus
- vorliegt.

2.8. Medikamente

Überprüft wurde die medikamentöse Therapie der Patienten, die zum Zeitpunkt der Beschwerden verabreicht wurde. Die Indikation wurde näher analysiert. Es wurde untersucht, ob Patienten im Zusammenhang mit den EKG-Veränderungen unter Digitalis-Medika-

tion standen. Die Medikation vor und nach Kenntnis der Herzkatheterdiagnostik wurde verglichen.

2.9. Erkrankungen ohne Hinweis auf kardiovaskuläre Genese

Untersucht wurde, ob bei Patienten degenerative Wirbelsäulenerkrankungen, Schilddrüsenveränderungen oder Hinweise für eine durchgemachte Lungenembolie vorlagen.

2.10. Verlauf

Zur Verlaufsbeobachtung wurde ein Fragebogen erstellt. Die Patienten, die nicht schriftlich antworteten, wurden telefonisch befragt, so daß alle Patienten erreicht wurden. Weiterhin wurden die Hausärzte befragt nach dem Fortbestehen von EKG-Veränderungen, nach der Art der T-Negativierung und nach neu aufgetretenen infarkttypischen Laborparametern.

3. ERGEBNISSE

3.1. Charakterisierung des Patientenguts

Es wurden insgesamt 33 Patienten (13 Frauen, 20 Männer) nach den in 2.1. genannten Kriterien ausgewählt. Ihr mittleres Alter betrug 49 Jahre (22 - 63 Jahre). Sie wurden über einen mittleren Zeitraum von 23 Monaten $\pm$ 6.75 (11 - 36 Monate) weiterverfolgt.

Beschwerden

Zum Zeitpunkt der Herzkatheteruntersuchung hatten 20 von 33 Patienten eine bereits bestehende Angina pectoris Symptomatik. Die anderen 13 Patienten waren wegen der kurz zuvor aufgetretenen Symptomatik zur invasiven Diagnostik stationär aufgenommen. Bei 16 von 33 Patienten wurde die Angina pectoris Symptomatik als typisch eingestuft. Die Beschwerden waren belastungsabhängig, dauerten wenige Minuten, es bestand ein retrosternales Engegefühl. Sechs von 16 Patienten gaben ein promptes Ansprechen auf Gabe von Nitroglycerin an. Siebzehn von 33 Patienten wiesen nicht typische Angina pectoris Beschwerden auf. Die Beschwerden traten überwiegend in Ruhe auf (n=16), sie waren von stechendem Charakter (n=16), mit einer Schmerzdauer von länger als einer Stunde (n=17) und ohne Beeinflussung durch Nitroglycerinpräparate.

Am Ende der Beobachtungszeit gaben 24 Patienten unveränderte Beschwerden an (73 %), bei 12 dieser Patienten waren sie belastungsunabhängig. Neun Patienten (27 %) waren beschwerdefrei.

Tabelle 1: Alters- und Geschlechtsverteilung bei Patienten mit typischer oder atypischer Angina pectoris

Angina pectoris	n	männlich	weiblich	Durchschnittsalter
typisch	16	9	7	50,5
atypisch	17	11	6	48,6

Aus der Gruppe der Patienten mit typischer Angina pectoris hatten 3 Männer und 2 Frauen keine Beschwerden zu Ende der Beobachtungszeit, bei den Patienten mit atypischer Angina pectoris waren 3 Männer und eine Frau beschwerdefrei (Tab. 1).

Hinsichtlich Alters- und Geschlechtsverteilung ergaben sich bei den hier erfaßten Patienten keine signifikanten Unterschiede zwischen solchen mit typischer und atypischer Angina pectoris.

3.2. Herzkatheteruntersuchung

Gefäßstatus der Koronararterien

Das selektive Koronarangiogramm zeigte bei keinem der 33 Patienten vor und nach Nitroglyceringabe pathologische Veränderungen. Wobei 24mal ein Normal-, 7mal ein Links- und 2mal ein Rechtsversorgungstyp gefunden wurde.

Globalfunktion

Die planimetrisch ermittelten Maßwerte der Auswurffrac-tion lagen im Mittel bei 69 % von 60 - 83 % und somit im Normbereich.

Regionale Wandbewegung

Im linksventrikulären Angiogramm fand sich in allen Fällen ein unauffälliges regionales und globales Kontraktionsverhalten.

Der Durchschnittlich gemessene enddiastolische Druck (LVend) war bei allen Patienten normal (13 mm Hg).

Bei zwei Patienten zeigte sich in der LAO-Projektion ein Ballo-nieren von Mitralklappensegelanteilen in den linken Vorhof, ein Hinweis auf einen Mitralklappensegelprolaps ohne Klappeninsuf-fizienzzeichen.

Bei 12 der 33 Patienten lag eine myokardiale Hypertrophie des linken Ventrikels vor.

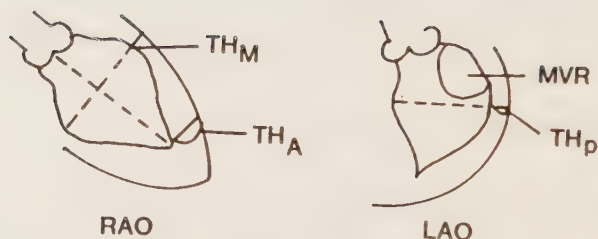


Abbildung 2:

Die Schichtdicke des linken Ventrikels wurde bestimmt aus dem enddiastolischen Bild, Irrtümer durch den Vergrößerungsfaktor wurden korrigiert. Der linke Ventrikel aus der RAO (links) und der LAO Projektion (rechts). TH_M = vordere Wanddicke aus dem medianen transversalen Durchmesser. TH_A = vordere apikale Dicke, TH_P = hintere Wandstärke aus der Horizontalen an dem unteren Rand des Mitralsegels (MVR) (79) (Abb. 2).

3.3. Ruhe-EKGs

Die bei der Diagnosestellung abgeleiteten Ruhe-EKGs zeigten bei 3 von 33 Patienten präterminal, bei den übrigen Patienten terminal negative T-Wellen. Bei 24 Patienten waren diese Veränderungen nur in den Brustwandableitungen, bei 2 Patienten isoliert in den Extremitäten- und bei 7 Patienten kombiniert sowohl in den Extremitäten- als auch in den Brustwandableitungen

nachweisbar. Die Verteilung bezogen auf die Ableitungspunkte während der drei Beobachtungsphasen ist in der Abbildung 3 zusammengestellt:

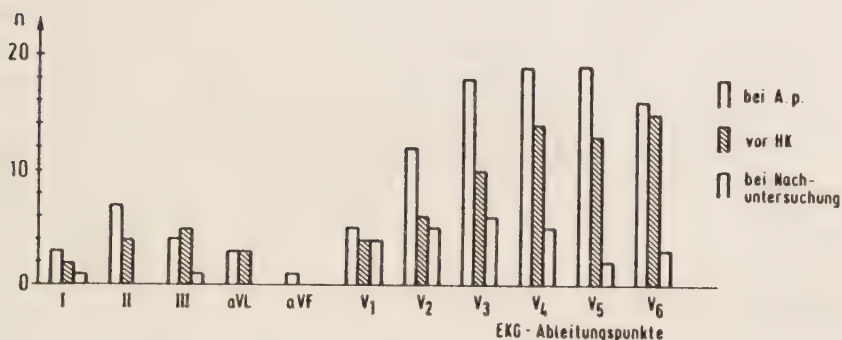


Abbildung 3: Verteilung der T-Negativierung auf die EKG-Ableitungspunkte der 33 Patienten bei Diagnosestellung (leere Säulen), vor der Herzkatheteruntersuchung, bei Nachuntersuchung nach $23 \pm 6,75$ Monaten

Die häufigsten EKG-Ableitungen mit T-Negativierung waren bei der Diagnosestellung (leere Säule) die Brustwandableitungen V₃ - V₆. Bei der Nachuntersuchung war die deutlichste Rückbildungstendenz der T-Negativierung in Ableitung V₂ - V₄ zu erkennen. Nur noch bei 12 Patienten war die T-Negativierung bei der Nachuntersuchung konstant (Abb. 3).

Die maximale Tiefe zum Zeitpunkt der Diagnosestellung betrug im Mittel 0,28 (0,1 - 0,7) mv.

In der Abbildung 4 wurde die Form der T-Negativierung in fünf Gruppen differenziert.

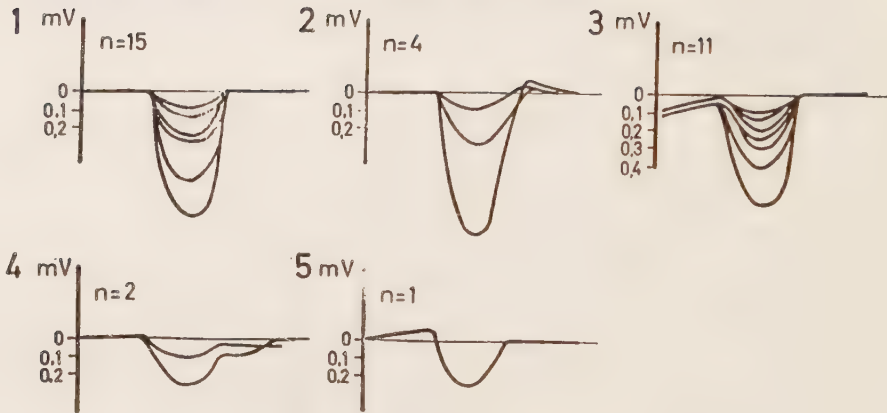


Abbildung 4: Formen der T-Negativierung

Am häufigsten fand sich die symmetrisch terminal negative T-Welle (n=15) Gruppe I. Die Form der T-Negativierung hatte keinen Einfluß auf die Rückbildungstendenz.

Keiner der Patienten zeigte bei der Nachuntersuchung im Ruhe-EKG pathologische Q-Zacken, R-Verlust, signifikante ST-Streckensenkungen, oder -hebungen, QT-Verlängerungen oder Schenkelblöcke.

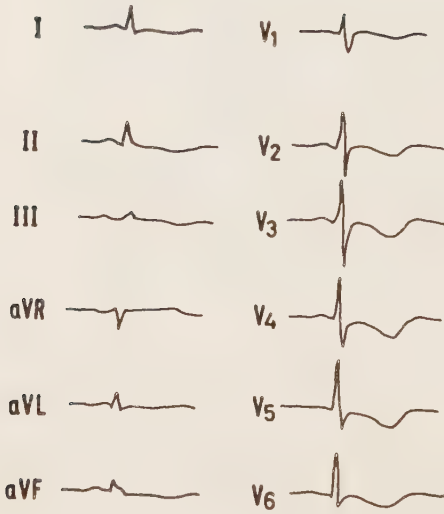
3.4. Belastungsergometrie

Vor der Herzkatheteruntersuchung wurde eine Ergometrie bei 17 von 33 Patienten durchgeführt. Sechs (35 %) Patienten gaben unter maximaler Belastung Angina pectoris Beschwerden an. Eine signifikante ST-Senkung trat nur bei einem Patienten auf. Als unauffällig wurde die Ergometrie bei 7 Patienten (41 %) gewertet. Bei 9 Patienten (53 %) blieb die bereits im Ruhe-EKG erkennbare negative T-Welle unter Belastung unverändert. Bei den übrigen 16 Patienten wurde keine Ergometrie durchgeführt, weil die Angina pectoris Symptomatik instabil schien,

eine Ruheangina bestand und aufgrund der anderen Symptome die Diagnose klinisch gesichert schien.

An zwei Beispielen (Abb. 5) sind die Ruhe-EKGs zum Zeitpunkt der Herzkatheteruntersuchung und bei der Nachuntersuchung dargestellt. Bei dem ersten Patienten waren die Beschwerden bei der Nachuntersuchung weiter bestehend, im EKG sind Rückbildungstendenzen des negativen Ts in den Ableitungen $V_2 - V_6$ ersichtlich. Im zweiten Beispiel klagte der Patient nicht mehr über Angina pectoris Beschwerden, die negativen T-Wellen waren in keiner Ableitung zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung erkennbar.

F. 6. bei A.p.



F. 6. bei Nachuntersuchung

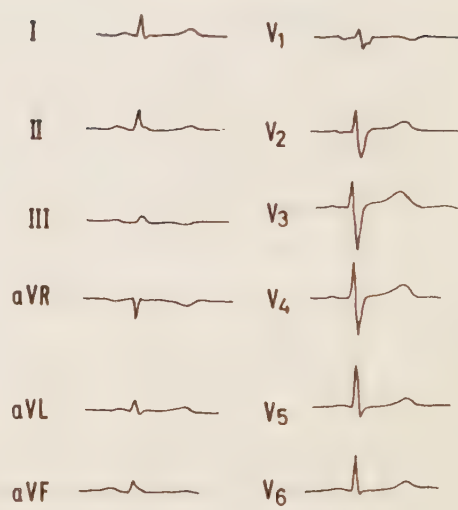
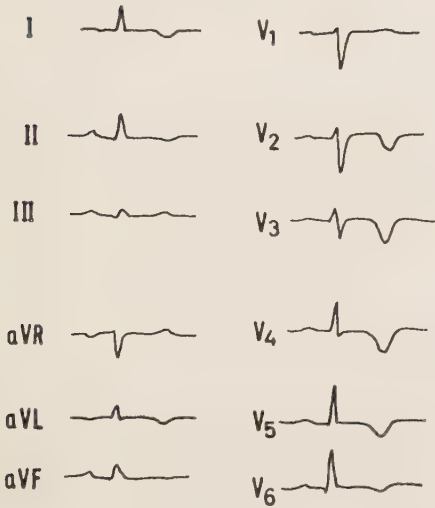


Abbildung 5a: Erstes Fallbeispiel

D. M. bei A. p.



D. M. bei Nachuntersuchung

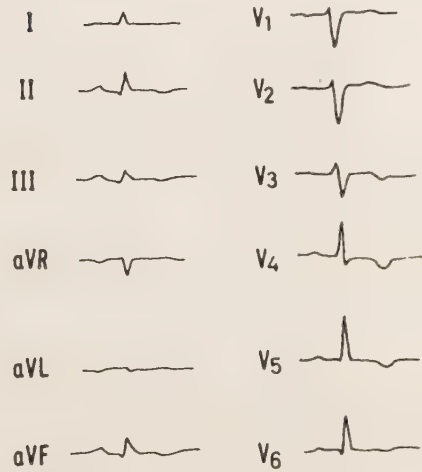


Abbildung 5b: Zweites Fallbeispiel

3.5. Risikofaktoren für Arteriosklerose

Tabelle 2: Verteilung der Risikofaktoren

	Patientenanzahl
Hypertonie	17
Hypercholesterinämie	11
Hypertriglycerinämie	9
Nikotinabusus	8
Diabetes mellitus	10
Übergewicht	14

Patienten mit mindestens zwei der genannten Risikofaktoren: 17

Patienten ohne Risikofaktoren : 2

Tabelle 2 soll die Risikofaktoren darstellen, die im untersuchten Patientenkollektiv gefunden wurden. Siebzehn Patienten litten unter leichter bis mittelschwerer Hypertonie, 11 Patienten hatten eine Erhöhung des Cholesterinspiegels und 9 eine des Triglyceridspiegels. Acht Patienten waren Raucher, 14 waren adipös. Mindestens zwei der genannten Risikofaktoren kombiniert hatten 17 Patienten, nur zwei waren ohne Riskofaktoren.

3.6. Laborparameter

Infarkttypische Laborparameter wie CPK, GOT, GPT, LDH waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bei 32 von 33 Patienten nicht erhöht, bei einer Patientin war im Zusammenhang mit dem Schmerzerlebnis eine positive CPK- und eine LDH-Erhöhung registriert worden. Bei keinem der Patienten war eine Störung im Elektrolythaushalt nachweisbar. Ansonsten war bei keinem der 6 Patienten, die unter Digitalistherapie standen ein pathologisch erhöhter Digitalisspiegel nachweisbar.

3.7. Andere Erkrankungen

Bei der Ergründung anderer Ursachen für die aufgetretenen Beschwerden fand sich bei einem Patienten anamnestisch ein Zustand nach Hirnembolie, einmal ein Initialstadium einer Sklerodermie. Zweiundzwanzig von 33 Patienten hatten eine euthyreote Struma nodosa, 10 Patienten wiesen degenerative Wirbelsäulenveränderungen auf. Bei 2 Patienten bestanden mögliche klinisch-anamnestische Hinweise auf einen Zustand nach Myokarditis ohne serologische Hinweise. Siebzehn Patienten hatten einen leichten bis mittelschweren Hypertonus, 12 dieser 17 Patienten hatten in der Herzkatheteruntersuchung Zeichen für eine linksventrikuläre Hypertrophie.

3.8. Therapie vor und nach Herzkatheterdiagnostik

In Abbildung 6 ist die Therapie der 33 Patienten vor der Herzkatheteruntersuchung und die Therapieumstellung nach Kenntnis des Untersuchungsbefundes durch den weiterbehandelnden Arzt dargestellt. Nur 9 Patienten waren ohne kardial wirksame Therapie, bei den 6 Patienten, die unter Digitalistherapie standen, war die negative T-Welle auch nach Therapiebeendigung nicht rückläufig. Am Beispiel der Nitrattherapie ist ersichtlich, daß nach dem Herzkatheterbefund - koronare Herzerkrankung ist ausgeschlossen - bei einem Teil der Patienten die Therapie abgesetzt wurde. Zum Teil wurde die Therapie wegen des gleichzeitig bestehenden Hypertonus fortgesetzt, zum Teil wegen der anhaltenden Beschwerden umgestellt.

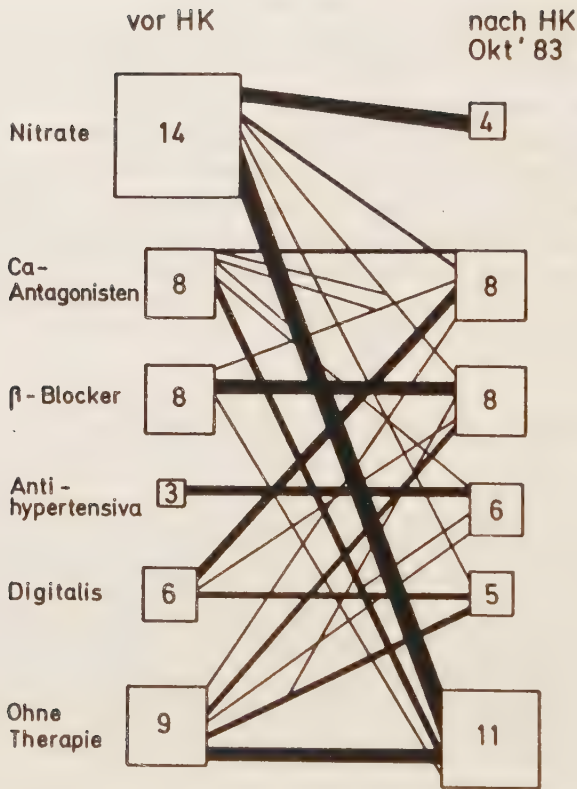


Abbildung 6: Kardiale Therapie der 33 Patienten vor der Herzkatheteruntersuchung (vor HK) und nach Kenntnis des Herzkatheterbefundes (nach HK)

3.9. Verlauf und Prognose

Keiner der 33 Patienten war nach einer mittleren Beobachtungszeit von 33 Monaten verstorben. Ein klinischer Hinweis für

einen abgelaufenen transmuralen Infarkt bestand nicht. Bei der Nachuntersuchung zeigte keiner der Patienten Herzinsuffizienzzeichen. Unveränderte Beschwerden gaben am Ende der Beobachtungszeit 24 Patienten (73 %), bei 12 von 24 Patienten waren sie belastungsabhängig. Bei 17 dieser 24 Patienten bestand gleichzeitig ein Hypertonus.

Eine konstante T-Negativität war im aktuellen EKG bei 12 (36 %) Patienten nachweisbar. Wegen der anhaltenden Beschwerden und des zusätzlich bestehenden Hypertonus erhielten 22 Patienten eine kardiale Therapie.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Patienten, die wegen des Verdachts auf nicht-transmuralen Infarkt invasiv abgeklärt wurden und keine pathologischen Veränderungen im Koronarangiogramm zeigten, neben der T-Negativierung im Ruhe-EKG in 94 % der Fälle zum Teil mehrere Risikofaktoren aufwiesen. Die Prognose dieser Patienten ist nach einem mittleren Beobachtungszeitraum von zwei Jahren gut, obwohl Beschwerden und EKG-Veränderungen bei einem Teil der Patienten konstant sind.

4. DISKUSSION

4.1. Elektrophysiologische Grundlagen

Zum Verständnis der Entstehung der T-Negativierung ist es notwendig, eine theoretische Einführung in die Grundlagen des EKGs zu gebe.

4.1.1. Das Ruhepotential

Die Herzmuskelzelle ist in Ruhe wie jede andere Körperzelle polarisiert im Sinne einer Potentialdifferenz zwischen Zellinnerem und Zelläußerem. Der Erregungsvorgang der einzelnen Herzmuskelzelle ist ein bioelektrischer Prozeß, der sich an der erregbaren Oberflächenmembran der Zelle abspielt. Im erregungsbereiten Ruhezustand besteht zwischen der Innenseite der Membran und ihrer äußeren Oberfläche eine elektrische Potentialdifferenz von 60 - 90 mV, die man direkt messen kann mit Hilfe von intrazellulär eingestochenen Mikroelektroden. Die Innenseite der nicht erregten Membran verhält sich dabei immer elektronegativ gegenüber der äußeren Oberfläche. Dieses Ruhepotential ist Voraussetzung für den Eintritt einer Erregung. Die heutigen Vorstellungen über das Ruhepotential haben ihren Ursprung in der von Bernstein (3) erstellten Membrantheorie (1902). Es liegt hierbei eine ungleiche Ionenverteilung zwischen Zellinnerem- und Zelläußerem- Milieu vor. Kaliumionen (K^+) sind zu 97 % intrazellulär und zu 3 % extrazellulär. Umgekehrt liegen Natriumionen (Na^+) im Extrazellulärraum 10 - 20fach höher konzentriert vor als im Zytoplasma. Bei ungehinderter Diffusion der Ionen käme es zu einem Verlust der Potentialdifferenz. Allerdings ist im Ruhezustand die Zellmembran für Natriumionen nahezu impermeabel. Entscheidend für die hohe intrazelluläre K^+ -Konzentration sind intrazelluläre Eiweiß-Phosphat- und Chloridanionen, für welche die Zellmembran impermeabel ist. Infolgedessen kann es zu keinem Konzentrationsausgleich kommen. Es stellt sich ein thermodynamisches Gleichgewicht ein. K^+ Ionen dringen dem Konzentrationsgefälle folgend - von innen nach außen - in die Membran ein, während die imper-

meablen Anionen im Zellinneren zurückbleiben. Es entwickelt sich eine elektrische Doppelschicht - außen positiv, innen negativ. Zum Stillstand kommt die Nettobewegung, wenn der sich immer mehr vergrößernde elektrische Gradient - nämlich das Ruhepotential - durch elektrostatische Abstoßung das weitere Vordringen von K^+ hemmt. Damit ist im Falle der selektiven K^+ permeablen Membran das so entstandene Ruhepotential ein Kaliumgleichgewichtspotential.

4.1.2. Aktionspotential

Mit Hilfe der intrazellulär eingestochenen Mikroelektroden kann man neben der Höhe des Ruhepotentials auch die Veränderungen im Verlaufe einer Erregung direkt messen. Als Aktionspotential wird der Erregungsablauf der einzelnen Faser - vorübergehende Entladung und Umkehr - des Membranpotentials bezeichnet. Beim Zustandekommen des Aktionspotentials der Herzmuskelzellen wirken Potentialverschiebungen, Permeabilitätsveränderungen der Membran und Ionenströme in kausaler Verknüpfung zusammen. Grundlegende Vorstellungen wurden Anfang der 50er Jahre von Hodgkin und Huxley an den Nervenfasern des Riesentintenfisches erarbeitet. Es zeigte sich, daß bei der Entstehung des Aktionspotentials im Unterschied zum Ruhemembranpotential Natriumionen eine dominierende Rolle spielen. Die während eines Aktionspotentials zwischen Intra- und Extrazellulärraum abgeleitete Potentialdifferenzen lassen sich als monophasische Kurve darstellen.

In der Depolarisations- oder 0 Phase des Aktionspotentials kommt es zu einer Umkehr der Membranladung und Entwicklung einer örtlichen Negativität an der Außenschicht. Die Zellmembran wird für Natrium permeabel. Der Natriumeinstrom vergrößert sich auf das 300fache des Ruhezustandes. Es bildet sich ein Gleichgewichtszustand zwischen Natriumeinstrom und Kaliumeinstrom. Die Kurve des Aktionspotentials geht nach Rückbildung des Overshoots (Phase II) in ein Plateau mit leicht abfallendem Schenkel über. Dies ist die langsame Repolarisationsphase oder Phase II. Dann überwiegt der Kaliumausstrom wieder, dies ist

die schnelle Repolarisationsphase, Phase III. Die elektrische Ausgangslage wird wiederhergestellt (Abb. 7). Zur Aufrechterhaltung des Ruhemembranpotentials existiert eine aktive Ionenverschiebung mittels der Natrium-Kaliumpumpe.

Für die Dauer der Depolarisation und früheren Repolarisationsphase ist die Membran für jeden Reiz refraktär. Ab einem Membranpotential von -55 mV wird die Faser wieder erregbar, die relative Refraktärität beginnt, die am Ende der Repolarisation abgeschlossen ist.

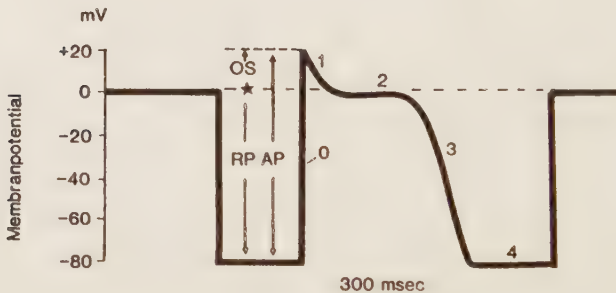


Abbildung 7: Aktionspotential (nach 65)

Allgemeine Form eines intrazellulär abgeleiteten Aktionspotentials aus dem Arbeitsmyokard. Das Aktionspotential hat eine sehr schnelle Aufstrichphase (0), Umladung (OS). Die Amplitude des Aktionspotentials wird vom Ruhepotential und dem Overshoot gebildet. Die Repolarisation verläuft in drei Phasen: Spitze (1), Plateau (2), schnelle Repolarisation (3). Daran im Anschluß wird wieder das Ruhepotential (4) erreicht.

4.2. Entstehung des EKGs

4.2.1. Vektortheorie

Werden einem Herzmuskelstreifen zwei Elektroden angelegt, registriert man nach abgelaufener Erregung am Galvanometer einen biphasischen Kurvenverlauf. Jede Herzmuskelzelle verhält sich wie oben besprochen infolge der wechselnden Membranspannung wie ein elektrischer Dipol. Der erregte Teil ist elektronegativ, der nicht erregte elektropositiv. Ein Dipol läßt sich physikalisch als Vektor (gerichtete Größe) darstellen, dessen zeichnerisches Symbol ein Pfeil ist. Die Spitze des Pfeils ist dem positiven Pol zugekehrt. Seine Länge entspricht der Größe der Potentialdifferenz zwischen den beiden Polen. Die elektrischen Vorgänge am Herzen werden dargestellt, indem die Pfeilbasis den Erregungsursprungsort anzeigt, die Vektorspitze auf die noch nicht erregten Gebiete.

4.2.2. Erregungsverhältnisse an der Einzelphaser

Während der Erregungsausbreitung zieht die Faser eine Erregungsfront mit Umladung der Membran (Abb. 8). An der Membranoberfläche entsteht ein Dipol mit einem Vektor, der in die Längsrichtung der Faser weist. Die abgegriffene Spannungskurve ist im positiven Bereich. Im depolarisierten Zustand wird die Faser elektrisch neutral, die Elementarvektoren sind entgegengesetzt zum Ruhezustand ausgerichtet, die Spannungskurve kehrt zur Nulllinie zurück. Bei Einsetzen der Repolarisation erreicht die Erregung die zweite Elektrode ist für das Meßgerät die Polarität der Spannungskurve umgekehrt, sie ist im negativen Bereich.

Da die Repolarisation länger dauert als die Depolarisation (69), ist der zweite negative Ausschlag flacher, jedoch sind beide Ausschläge flächengleich.

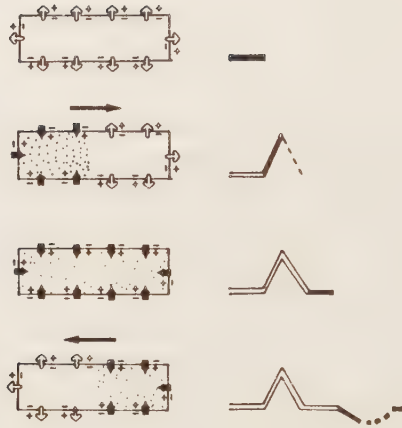


Abbildung 8a: Erregungsausbreitung und -rückbildung an der Einzelfaser

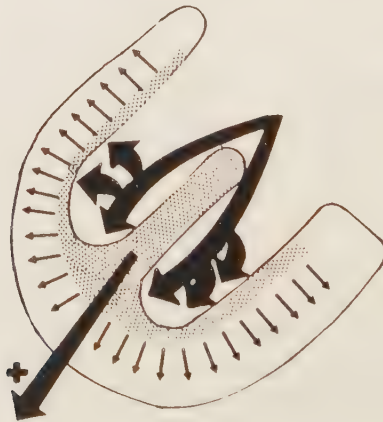


Abbildung 8b: Summationsvektor des Ventrikelmyokards, der sich aus den abgebildeten Einzelvektoren zusammensetzt. (nach 21)

Man könnte den Dipolvektor an der Erregungsfront als Depolarisationsvektor, den entgegengesetzt gerichteten Vektor am Ende der Erregungswelle als Repolarisationsvektor bezeichnen.

4.2.3. Erregungsverhältnisse am Herzmuskel

Im Augenblick der Herzerregung summieren sich alle im Herz vorhandenen Einzelvektoren zu einem Summationsvektor (Abb. 9). Im Verband des Kammermyokards gelten also die Gesetze der Vektoraddition. Während der Ausbreitung der Erregung über die Vorhöfe (P-Zacke) laufen die Erregungswellen überwiegend von oben nach unten; die einzelnen Depolarisationsvektoren weisen in der Mehrzahl zur Herzspitze und erzeugen einen spitzenwärts gerichteten Summationsvektor. Bei Erregung der Vorhöfe als Ganzes, sind für kurze Zeit keine Potentialunterschiede nachweisbar, da sich die Vorhoffasern in der Plateauphase des Aktionspotentials befinden (s.o.). Gleichzeitig beginnt die Erregungsausbreitung im ventrikulären Erregungsleitungssystem. Wegen der geringen Zellmasse entsteht keine nennenswerte Potentialdifferenz (PQ-Strecke). Die ventrikuläre Erregungsausbreitung beginnt auf der linken Seite des Kammerseptums, Papillarmuskeln werden von unten nach oben erreicht, die Vektorresultante ist nach rechts oben und vorn gerichtet (Q-Zacke). Dann werden von der endokardialen Fläche aus die Seitenwände und Spitze des Myokards erregt. Die Vektorresultante weist spitzenwärts (R-Zacke). Zuletzt endet die ventrikuläre Erregungsausbreitung mit der Erregung eines Saumes an der Basis des linken Ventrikels, der Summationsvektor zeigt nach rechts oben hinten (S-Zacke). Im Zustand der Vollerregung der Ventrikel verschwinden für kurze Zeit die Potentialunterschiede wie bei der PQ-Strecke - ST-Strecke.

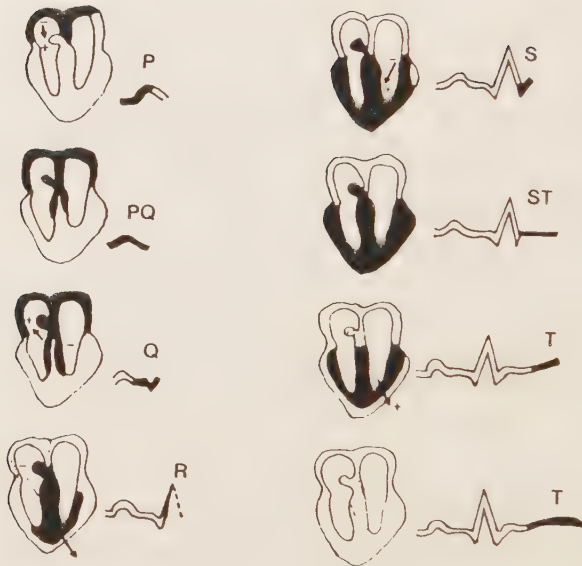


Abbildung 9: Entstehung des EKGs durch Richtungs- und Größenänderung des Summationsvektors in den einzelnen Erregungsphasen (nach 65)

4.2.4. Repolarisation und T-Welle

Während der folgenden Erregungsrückbildung der Ventrikel (T-Welle) ändert sich die Richtung des Summationsvektors kaum, er zeigt während der gesamten Dauer der Erregungsrückbildung nach links unten (Abb. 9). Würde die Repolarisation der Ventrikel in

der gleichen Reihenfolge ablaufen und mit der gleichen Geschwindigkeit, würde man erwarten, daß sich der Summationsvektor während der Erregungsrückbildung spiegelbildlich zur Erregungsausbreitung verhält. So müßten der QRS-Komplex und die T-Welle einen entgegengesetzten Ausschlag im EKG zeigen. Daß dies nicht der Fall ist, hat folgende Gründe: Die Repolarisation beginnt epikardial und schreitet gegen das Endokard fort (10). Das heißt, daß die Repolarisation in den zuerst erregten Gebieten später erfolgt, als in den zuletzt erregten. Die längste Aktionspotentialdauer - späteste Repolarisationsdauer - findet sich in den zuerst erregten Fasern des Herzens (9)(Abb. 11 und 12). Van Dam und Durrer fanden 1961 heraus, daß in den endokardialen Herzanteilen die funktionelle Refraktärzeit manchmal 15 msec länger anhält als in den mittleren und epikardialen Anteilen (12). Die spitzwärts gerichteten Faseranteile der Kammern bleiben am längsten funktionell refraktär, der Summationsvektor zeigt zur Herzspitze und verhält sich damit kondordant zum Summationsvektor der Depolarisationsphase.

Die auftretende Potentialdifferenz zwischen zwei benachbarten in unterschiedlichen Stadien der Erregung befindlichen Herzmuskelzellen ist in der Größe entscheidend von dem beteiligten Ionenstrom abhängig. Der langsamere, repolarisierende Ionenstrom der Phase III des Aktionspotentials führt zu einer geringen aber zeitlich ausgedehnten Potentialdifferenz. Daher erscheint diese Phase im EKG durch die T-Welle dargestellt (26) flacher und breiter als der QRS-Komplex (Abb. 12).

Somit beeinflussen Inhomogenität der Repolarisation die Größe und Richtung der einzelnen Repolarisationsvektoren (9). Als Ursache für dieses gerichtete Repolarisationsverhalten hat sich gezeigt, daß der Repolarisation ähnlich der Depolarisation ein Schwellenpotential zugrunde liegt, bei dessen Erreichen die Repolarisation sofort eingeleitet wird. Bereits repolarisierte Fasern können in angrenzenden Fasern Repolarisation erzwingen und dadurch Repolarisation nach einem bestimmten Muster auslösen (73, 74).

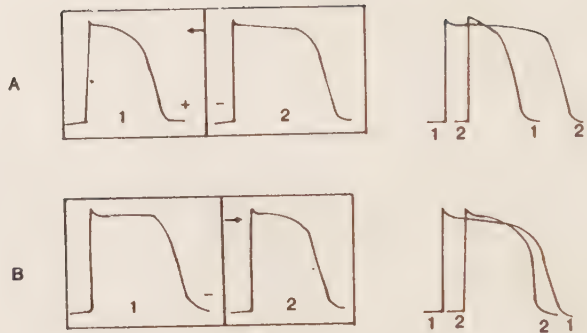


Abbildung 10: Diagramm von Muskelstreifen, die eine unterschiedlich lange Aktionspotentialdauer haben. Auf der rechten Seite sind die Aktionspotentiale übereinander projiziert, um ihr zeitliches Verhältnis zu verdeutlichen. In Abbildung A ist die Aktionspotentialdauer in Bezirk 1 kürzer als in 2. Mit dieser Voraussetzung ist Bezirk 2 relativ negativ während der Erholungsphase, die Repolarisationsvektoren zeigen in Richtung 1. In Abb. 2 ist das Aktionspotential in Bezirk 2 kürzer. Dadurch ist Gebiet 1 relativ negativ während der Erholung, die Repolarisationsvektoren zeigen in Richtung 2. (nach 68)

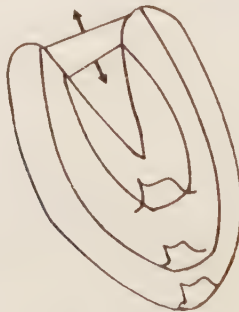
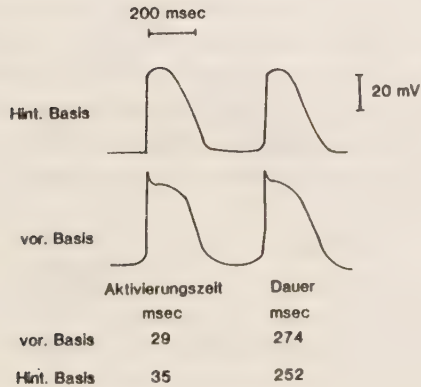


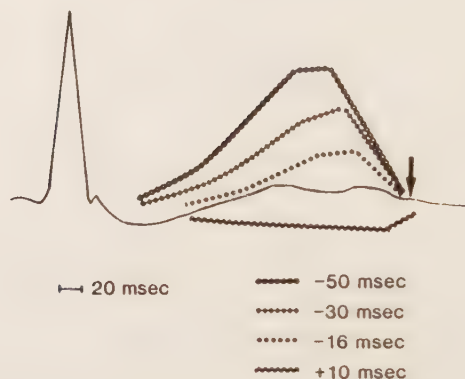
Abbildung 11: Der Ventrikel wurde in drei Gebiete unterteilt, das Aktionspotential mit der längsten Dauer ist im Endokard, das kürzeste im mittleren Gebiet, das mit mittlerer Dauer ist im Epikard lokalisiert. Die Richtung der Repolarisationsvektoren ist eingezeichnet. (nach 68)

Abbildung 12 Bild 1 Verschiedene Dauer der Aktionspotentiale während der Repolarisation in den unterschiedlichen Myokardanteilen



Zwei monophasische Aktionspotentiale von zwei verschiedenen Myokardbezirken, die zur konstruktion der T-Wellen in Bild 2 führen.

Abbildung 12 Bild 2: Einfluß der Dauer der Aktionspotentiale in den verschiedenen Myokardbezirken auf die Form der T-Welle (nach 68)



Vergrößerter Ventrikelkomplex aus Bild 2 (schwarze Linie) mit vier zusätzlichen T-Wellen - entstanden aus den Potentialdifferenzen zwischen zwei superponierten Aktionspotentialen aus Bild 1.

Die ausgefüllten Kreise zeigen die T-Welle, die aus zwei aufeinandergesetzten Aktionspotentialen entstanden ist. Das AP an der vorderen Basis endete 17 msec und das an der hinteren Basis 33 msec vor dem Ende der T-Welle. Die gekreuzte T-Welle wurde konstruiert, nachdem das AP an der hinteren Basis um 14 msec verkürzt wurde. Dadurch stieg der zeitliche Unterschied zwischen den beiden APs von 16 msec auf 30 msec. Die T-Welle mit den leeren Kreisen entstand durch Verkürzung des APs der hinteren Basis um 34 msec, dadurch stieg die Differenz zwischen den beiden APs auf 50 msec. Durch Verlängerung der AP-Dauer an der hinteren Basis um 26 msec entstand die T-Welle durch Dreiecke markiert. Dies veränderte die Reihenfolge der beiden APs und produzierte ein negatives T.

4.3. T-Welle

4.3.1. Morphologie der T-Welle

Die beschriebene Entstehung der T-Welle deutet an, daß geringfügige Änderungen im Repolarisationsablauf in den verschiedenen Herzabschnitten den Haupt-T-Vektor in Größe und Richtung verändern können. Schon physiologischerweise findet eine inhomogene Repolarisation statt (s.o.): zuerst erregte Herzteile werden zuletzt repolarisiert. Im Tierexperiment konnte sowohl nach Koronararterienverschluß als auch durch lokale Unterkühlung (9) die Repolarisation und Refraktärzeit verlängert werden. Der T-Vektor zeigt weg von dem relativ negativen und unterkühlten Gebiet.

4.3.2. Differentialdiagnose der T-Negativierung

Elektrolytstörungen wie die Hypoglykämie verlängern die Dauer des Aktionspotentials in den Pukinjefasern, im EKG zeigen sich TU Verschmelzungswellen (68).

Normvarianten

T-Wellen Veränderungen wurden in 0,5 bis 4,2 % bei herzgesunden Personen gefunden. Die größte Gruppe wurde von His und Lamb (33) untersucht. In ihrer Studie wurden 122.043 herzgesunde Männer zwischen 16 und 50 Jahren aufgenommen. Die Inzidenz betrug 11,5 von 1000 mit einem Altersgipfel der jüngeren Männer. Am häufigsten waren die T-Wellen-Veränderungen in den links-präkardialen und in Ableitung I zu finden. Die T-Negativierung in den rechts-präkardialen Ableitungen ohne Herzerkrankung wird auch juveniles Verhalten genannt. Dieser Ausdruck beschreibt ein Ausbleiben der normalen Evolution.

In einer anderen Studie bei jüngeren Männern zwischen 17 und 30 Jahren wurde festgestellt, daß ein negatives T in Ableitung V_3 in 8 % bei Negern und 1 % bei Weißen vorkam (25).

Der Grund für den rassischen Unterschied könnte vom Körperbau abhängig sein. Bei Übergewicht wurde ebenfalls eine T-Negati-

vierung bemerkt, die sich nach Gewichtsreduktion zurückbildete (15). Blackman und Kushin zeigten, daß das "juvenile T" nach tiefer Inspiration verschwinden kann (5).

Postischämische T-Wellen Veränderungen

Bei Patienten mit Mykardinfarkt tritt ein "koronares" T auf, wenn sich die ST-Hebung zurückgebildet hat. Nach Koronarligatur tritt bei Hunden nach zwei bis drei Tagen eine T-Negativierung auf (68). Diese EKG-Veränderung ist nicht durch Stropin oder Isoproterenol zu beeinflussen.

Myokardiale Schädigung

Nach akuter Myokarditis verschiedener Ursache, einem Thoraxtrauma und bestimmten Medikamenten können T-Negativierungen auftreten (Abb. 11).

Perikarditis

Im reaktiven Folgestadium der Perikarditis treten negative T-Wellen auf. Sie sind ubiquitär in allen Extremitäten- und Brustwandableitungen nachweisbar. Die Dauer des QT-Intervalls ist normal.

T-Wellenveränderungen bei Angstzuständen

In der Literatur wird beschrieben, daß T-Wellen durch emotionale Faktoren insbesondere Angst und Hyperventilation bei herzgesunden Personen verändert werden (68). Mitchell stellte heraus, daß durch Angstzustände das sympathische Nervensystem stimuliert wird und das Myokard abnorm sensitiv auf Adrenalin reagiert. Taggart (70) zeigte, daß Adrenalin die Aktionspotentialdauer verkürzen kann, es findet eine abnorm inhomogene Repolarisation statt, es kommt zur T-Wellen Inversion.

Durch Propanolol gelang Jackson 1971 (36) eine Differenzierung zwischen funktionellen und organischen T-Wellenveränderungen.

Die funktionellen bildeten sich nach Gabe von Propanolol zurück, während die organischen Veränderungen nicht zu beeinflussen waren.

4.3.3. Bedeutung des terminal negativen Ts hinsichtlich des nicht transmuralen Infarkts

Der nichttransmurale Infarkt entspricht einer mehr oder weniger ausgedehnten Infarzierung der subendokardialen Innenschichten des linken Ventrikels. Daher wird er auch subendokardialer oder intramuraler Infarkt genannt. Wird die Blutversorgung für einen Teil des Myokards für eine bestimmte Zeit unterbrochen, bleibt das ischämische Areal länger als andere Myokardbezirke elektrisch erregt. Es verhält sich am Ende der Repolarisation gegenüber dem gesunden Areal elektronegativ. Der Summationsvektor zeigt in Richtung der Herzbasis. Die Oberflächen EKG-Ableitungen über dem ischämischen Myokardbezirk zeigen spitze negative symetrische T-Wellen (7, 58, 61, 69). Es fehlen stärkere Veränderungen des QRS-Komplexes, da der Ausfall der Muskulatur so gering ist, daß er von den Vektoren der Umgebung neutralisiert wird.

Die klinische Unterscheidung zwischen transmuraalem und nicht-transmuraalem Infarkt beruht auf EKG-Kriterien (7). Im akuten Stadium kann es Unterscheidungsschwierigkeiten geben, wenn eine ST-Hebung vorliegt. Allerdings wird dieses Stadium meistens klinisch nicht erfaßt. Wenn bei einem Patienten mit Angina pectoris im weiteren Verlauf terminal negative T-Wellen im EKG auftreten, spricht dies eher für einen nicht-transmuralen Infarkt, zusätzliche Q-Zacken, R-Verlust für einen transmuralen Infarkt (7, 58, 61, 69).

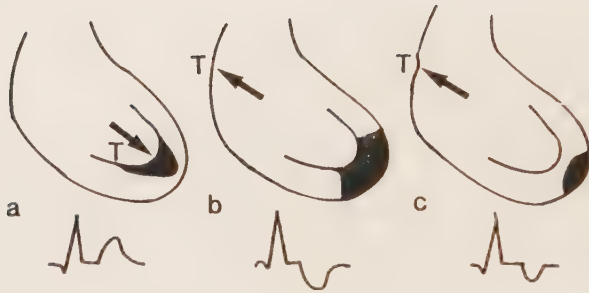


Abbildung 13: Ischämisch bedingte T-Negativierung. (aus 57)

In der Frontalebene das Verhalten des Ischämievektors (T-Vektor) und sein EKG-Bild

- Subendokardiales Ischämiegebiet im initial akuten Stadium des Infarkts. Der Vektor richtet sich in das Zentrum der Ischämie.
- Transmurale Ischämie
- Subepikardiale Ischämie, der T-Vektor ist abgewandt vom Zentrum der Ischämie.

4.4. Diskussion der eigenen Ergebnisse

Bei einer wiederholten Dokumentation von terminal negativen T-Wellen bei Patienten mit typischer oder atypischer Angina pectoris wird klinisch der Verdacht auf nicht-transmurale Infarkt gestellt. Zum Nachweis eines pathologisch-anatomischen Korrelats für die klinische Manifestation einer koronaren Herzerkrankung hat sich die diagnostische Herzkatheteruntersuchung als geeignet erwiesen. Auch beim Menschen gehören Störungen des regionalen und globalen Relaxationsvermögens im Laevokardiogramm zu den ersten Manifestationen einer kritischen Minderperfusion (16).

4.4.1. Angina pectoris

Wir versuchten sowohl Patienten mit typischer als auch atypischer Angina pectoris hinsichtlich des Koronarbefundes, Ventrikelfunktion und regionaler Wandfunktion zu analysieren. Weiterbeobachtet wurden nur solche Patienten, die in den genannten Parametern keine pathologischen Veränderungen zeigten.

Die Diagnose der typischen oder atypischen Angina pectoris wird nach den in 2.4 genannten Kriterien in erster Linie aus der Anamnese eines Patienten gestellt, die besonders bei einer - wie hier durchgeführten - auch retrospektiven Analyse Fehlerquellen bietet.

Es muß diskutiert werden, inwieweit die Begriffe atypische und typische Angina pectoris ein einheitliches Krankengut charakterisieren.

In unserem Krankengut fanden sich 113 Patienten mit typischer oder atypischer Angina pectoris. Dreiunddreißig Patienten hatten kein morphologisches Korrelat für die Beschwerden. Bei 16 dieser Patienten wurden die Beschwerden als typisch, bei 17 als atypisch gewertet. Es besteht also kein signifikanter Unterschied.

In dieser Beobachtung stimmen wir mit anderen Untersuchern überein. Strauer (67) beschreibt, daß bei 30 % der Patienten mit typischer oder atypischer Angina pectoris ein normales Ko-

ronarangiogramm zu finden ist. Allerdings verringere sich der Prozentsatz auf 10 % wenn lediglich Patienten mit typischer Belastungsangina berücksichtigt werden.

Kemp (40) untersuchte eine Gruppe von 200 Patienten mit Angina pectoris und normalem Koronarangiogramm. Sie stellten auch 30 % des Gesamtkollektivs dar. Jedoch weisen im Unterschied zu Strauer zwei Drittel der 200 Patienten eine typische und ein Drittel eine atypische Angina pectoris Symptomatik auf.

In Waxlers Untersuchung (76) haben von 100 Frauen mit Angina pectoris und normalem Koronarbefund 76 % eine atypische Beschwerdesymptomatik. Auch Isley (35) und Silverman (66) beschrieben das Beschwerdebild als eher atypisch. Die Anzahl der Patienten mit normalem Koronarbefund ist mit 10 - 20 % geringer als bei anderen Untersuchern. Im Patientenkollektiv von Richardson (56) zeigen 90 % der Patienten, die wegen des Verdachts auf koronare Herzerkrankung abgeklärt wurden, eine signifikante Koronarobstruktion.

Scanlon (60) untersuchte 79 Patienten mit Angina pectoris. Fünfzehn hatten keine Veränderungen im Sinne einer koronaren Herzerkrankung. Es bestand kein Unterschied in der Schmerzsymptomatik zwischen den 64 Patienten mit morphologischem Korrelat und den 15 übrigen.

Die Vergleichbarkeit unserer Ergebnisse mit denen anderer Untersucher wird eingeschränkt, da der Begriff der Angina pectoris von den einzelnen Autoren unterschiedlich verwendet wird. Einige beschreiben thorakale Schmerzen, die die Eigenschaften der Angina pectoris erfüllen (69). Kemp (40) benennt es anginales Syndrom.

4.4.2. EKG-Veränderungen

Der Verdacht auf eine koronare Herzerkrankung aufgrund der Angina pectoris Symptomatik wurde bei unserem Patientenkollektiv noch durch die zusätzliche T-Negativierung im Ruhe-EKG erhärtet. Drei von 33 Patienten zeigten präterminal, 30 von 33 terminal negative T-Wellen.

Vergleichende Analysen haben gezeigt, daß bei den meisten Patienten mit Angina pectoris und pathologischem Ruhe- und Belastungs-EKG Koronarveränderungen im Sinne einer Artherosklerose zu finden sind (44). Bei Patienten mit instabiler Angina pectoris und frisch aufgetretener T-Wellen-Inversion hatten 86 % eine signifikante Koronarstenose (28). Likoff (44) berichtet von einer Ausnahmegruppe von 15 Patienten, die im Ruhe-EKG eine ST-Senkung aufweisen bei Angina pectoris und ein normales Koronarangiogramm zeigten.

In der Studie von Kemp (40) hatten 50 % der Patienten mit "angialem Syndrom" ST-T-Veränderungen. Die Häufigkeit von ST-T-Segmentveränderungen war signifikant höher bei Frauen als bei Männern, während in unserer Patientengruppe das Verhältnis von Männern zu Frauen gleich war.

Isley untersuchte 67 Patienten mit atypischer Angina pectoris und normalem Koronarangiogramm. Nur 20 von 67 Patienten hatten zusätzlich eine T-Negativierung im Ruhe EKG (35). Braunwald (8) und Cohn weisen darauf hin, daß thorakale Schmerzen häufig mit unspezifischen ST-T-Streckenveränderungen vergesellschaftet sind.

4.4.3. Alters- und Geschlechtsverteilung

In unserem Patientengut waren Männer und Frauen gleich häufig von der angina pectoris Symptomatik betroffen. Das Durchschnittsalter betrug 49 Jahre. In einer vergleichbaren Untersuchung betrug das mittlere Alter 46 Jahre bei gleicher Häufigkeit an Männern und Frauen (40). In Arbeiten, die EKG-Veränderungen nicht als Kriterien herangezogen hatten, waren Patienten im Durchschnitt 45 Jahre alt (49, 56, 60).

Im Unterschied dazu legen andere Autoren dar, daß Frauen wesentlich häufiger von dieser Symptomatik betroffen seien. Friesinger (22), James (37) und Waxler (76) untersuchten ausschließlich Patientinnen die im Mittel 44 Jahre alt waren. Sie hatten eine typische oder atypische Angina pectoris Symptomatik bei normalem Koronarangiogramm. Auch Likoff (44) weist auf ein

deutliches Überwiegen jüngerer Patientinnen hin. Jedoch hatten nur 3 von 15 Frauen seiner Studie neben der Angina pectoris eine T-Negativierung im Ruhe-EKG.

4.4.4. Risikofaktoren

Prädisponierende Risikofaktoren für eine koronare Herzerkrankung waren in unserer Untersuchung bei 31 von 33 Patienten nachzuweisen. Siebzehn von ihnen wiesen mindestens zwei Faktoren kombiniert auf. Damit wären sie sichere Kandidaten für eine signifikante koronare Herzerkrankung.

Nach Ostrander (48) haben Patienten mit T-Negativierung im Ruhe-EKG deutlich mehr Risikofaktoren als eine Vergleichsgruppe des gleichen Alters. Allerdings zeigte die von ihm untersuchte Patientengruppe keine Angina pectoris Symptomatik.

Im Unterschied dazu hatten in der Studie von Kemp (40) nur ein Drittel der Patienten mit Angina pectoris und normalem Koronarangiogramm Risikofaktoren.

4.4.5. Häufigkeit und Prognose

Die Indikation zur Herzkatheterdiagnose wegen des Verdachts auf nicht-transmurales Infarkt ist eher selten. In den Jahren 1981 und 1982 wurde sie bei 113 von 1118 (10 %) gestellt. Erstaunlicherweise wurde er nur bei 80 von 113 Patienten bestätigt. Dreiunddreißig Patienten (30 %) zeigten kein morphologisches Korrelat für die Beschwerden. Roskamm (57) berichtet von einer Untersuchungsgruppe von 77 Patienten mit klinischem Verdacht auf nicht-transmurales Infarkt, 45,5 % von diesen hatten einen normalen Koronarbefund, während in einer altersentsprechenden Vergleichsgruppe von V. a. transmuralen Infarkt nur 0,7 % normale Koronarien hatten.

Die Frage, welche Prognose Patienten mit normalem Koronarangiogramm haben, wurde bei den 33 Patienten im Zeitraum von 1981 bis 1984 nachgegangen. Kein Patient war verstorben, ein klinischer Hinweis für einen abgelaufenen transmuralen Infarkt bestand nicht. 73 % hatten am Ende der Beobachtungszeit unveränderte Beschwerden, 36 % zeigten auch im aktuellen EKG eine konstante T-Negativierung. Der von uns beobachtete Verlauf wird auch von anderen Autoren bestätigt (4, 27, 39, 40, 75).

Waxler (76) untersuchte 100 Frauen mit typischer oder atypischer Angina pectoris und normalem Koronarangiogramm. Nach einer Untersuchungszeit von 6 Monaten bis 2,4 Jahren besserten sich sogar bei 50 % die Beschwerden, kein Patient verstarb. Haft (27) untersuchte zwei Patientengruppen über einen mittleren Zeitraum von 4 Jahren. Die eine Gruppe hatte einen normalen Koronarbefund, die andere einen intraluminalen Befall bei Angina pectoris. In der Gruppe mit normalem Koronarangiogramm zeigte sich bei 14 % eine Verschlechterung bei der Nachkatheterisierung, jedoch nach mehr als vier Jahren. In der anderen Gruppe verschlechterte sich bei 58 % der Patienten der Koronarbefund. Ostrander (48) untersuchte eine Patientengruppe (n=47), die eine T-Negativierung allerdings ohne klinische Erscheinungen einer Herzerkrankung aufwiesen. Im Vergleich zu einer Gruppe von gleichaltrigen Patienten ohne EKG-Veränderungen hatten diese

Patienten mehrere Risikofaktoren. Nach einer mittleren Beobachtungszeit von 47 Monaten waren nur 6 Patienten beschwerdefrei, 12 waren an kardialen Ursachen verstorben. Das Durchschnittsalter dieser Patienten lag bei 70 Jahren. Nur bei vier Patienten normalisierte sich das Ruhe-EKG. Auch Haines (28) zeigt nach einer Untersuchung an 118 Patienten mit instabiler Angina pectoris, daß solche mit einer T-Negativierung im Ruhe EKG eine schlechte Prognose haben.

In Kemps (40) Patientenkollektiv verschlechterte sich bei 8 % der 200 Untersuchten mit Angina pectoris bei normalem Koronarangiogramm nach 6 Jahren das Beschwerdebild.

4.5. Mögliche Ursachen

Bereits 1933 wiesen Dietrich und Schwegk auf die Problematik der Erklärung des Angina pectoris Schmerzes hin (13).

"Durch die Möglichkeit der Provokation des Angina pectoris Schmerzes durch Anoxämie, ist die Bedeutung des Sauerstoffmangels bzw. der relativen Ischämie des Herzmuskels als auslösende Ursache des Herzschmerzes sichergestellt. Diese Ischämie kann auf den verschiedensten Wegen zustande kommen.

1. Durch anatomische Veränderungen der Koronargefäße ist eine ausreichende Zunahme der Koronardurchblutung bei körperlicher Arbeit und beim Anoxämieversucht nicht mehr ermöglicht.
2. Auch bei anatomisch unveränderten Koronargefäßen kann durch reflektorische Beeinflussung der Gefäßweite ein solches Mißverhältnis eintreten."

4.5.1. Koronarspasmen

Als Ursache der Myokardischämie wurden in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts in Studien aufgrund autoptischer Untersuchungen der Herzen von Patienten, die an Angina pectoris und Myokardinfarkt gelitten hatten, fixierte Koronarstenosen im Gefolge einer Arteriosklerose angesehen (6).

Das Interesse an der kausalen Bedeutung von Koronarspasmen für Angina pectoris und Myokardinfarkt ist durch Prinzmetal et al.

im Jahre 1959 angeregt worden, die eine Gruppe von Patienten mit Ruheangina und damit einhergehenden ST-Hebungen im EKG beschrieben (52). Dieses klinische Syndrom, das sie "Variant Angina" nannten, sei durch den Spasmus einer großen proximalen Koronararterie bedingt. Diesen klinischen Beobachtungen folgten Studien an Versuchstieren. Es wurde gezeigt, daß direkte elektrische Reizung der adrenergen Herznerven eine deutliche Konstriktion der großen Koronarien zur Folge hat (24).

Der koronarangiographische Beweis für die Existenz des Koronararterienspasmus wurde durch Maseri (46) erbracht.

Koronarangiographien lassen bei Patienten mit Variant Angina aber häufig schwere proximale Stenosen einer oder mehrerer großer Koronararterien erkennen und die Spasmen finden sich gewöhnlich in der Nachbarschaft organischer Krankheitsherde (6). Einige Patienten zeigen jedoch Koronarspasmen ohne zugrunde liegende artheromathöse Erkrankung. Koronarspasmen können auch unter Belastung auftreten und erzeugen so ein Syndrom, das dem der typischen Belastungsangina ähnlich ist, bei der ein Thoraxschmerz bei Anstrengung und nicht in Ruhe auftritt. Nach Braunwald (6) gehen diese Beschwerden eher mit einer Hebung der ST-Strecke im EKG einher als mit einer Senkung wie bei typischer Angina pectoris. Nach Maseri (46) können aber ST-Strecken Senkungen im spontanen Schmerzanfall durch einen Koronarspasmus bedingt sein.

Freedman (20) fand bei seiner Patientengruppe in Abwesenheit von Angina pectoris bei 59 % ST-T Wellen Veränderungen- in der Mehrzahl allerdings ST-Hebungen. Die Schmerzsymptomatik tritt meist nachts in Ruhe auf.

Allerdings beschreibt Heupler (32), daß in der von ihm untersuchten Patientengruppe 23 % der Patienten im Schmerzanfall eine ST-Senkung oder T-Negativierung hatten, die übrigen eine ST-Hebung.

Im schmerzfreien Intervall war bei 78 % das EKG normal. Vergleichender Weise war bei unserem Patientengut in der Koronarangiographie kein Hinweis für Koronarspasmen, die Patienten hatten im schmerzfreien Intervall T-Negativierung im Ruhe-EKG

und bei der Hälfte der Patienten bestand eine belastungsabhängige Angina pectoris Symptomatik.

Insgesamt ist das Syndrom der symptomatischen Koronarspasmen bei Patienten ohne Koronarobstruktion eher selten. Bei Heupler (32) sind es 0,1 % unter 28000 Patienten, die wegen Verdacht auf koronare Herzerkrankung koronarangiographiert wurden.

4.5.2. "Small Vessel Disease" als Ursache eines nicht transmuralen Infarkts

Bei Patienten mit sicherer Angina pectoris und normalen Herzkranzgefäßen wurde ein Befall einer großen Anzahl kleiner Gefäße als Erklärungsmöglichkeit angenommen (37). Gefäße mit einem Durchmesser 200 sind mit der Koronarangiographie nicht alle ausreichend sicher zu beurteilen. Strauer (67) erklärt die Angina pectoris bei normalem Koronarangiogramm als eine Durchblutungsstörung der kleinen Koronararterien, die vaskulär rheologisch und metabolisch bedingt sein kann.

Das Vorhandensein eines small vessel disease bei Patienten mit Angina pectoris und normalen Herzkranzgefäßen konnte jedoch weder von Richardson und Mitarbeitern (56) noch von Opherk (49) auch mit Hilfe von Myokardbiopsien nachgewiesen werden.

4.5.3. Reduktion der Koronarreserve

In der eben erwähnten Arbeit von Opherk (49) wird eine Patientengruppe näher untersucht, die zusätzlich zu der Angina pectoris Symptomatik einen Hypertonus seit mehr als vier Jahren hatte. Nach Myokardbiopsie schied das small vessel disease aus. Als Erklärungsmöglichkeit wird eine extravaskuläre Komponente des Koronarwiderstandes angenommen - ein erhöhter Myokardgewebsdruck.

Experimentelle Tierversuche haben gezeigt (55), daß ein vergrößerter linksventrikulärer Füllungsdruck bei maximaler Koronardilatation die vaskuläre Kapazität der Widerstandgefäße verringert.

Die positive Korrelation zwischen koronarem Widerstand während

Koronargefäßerweiterung und linksventrikulärem enddiastolischem Druck dieser Studie läßt sich auch auf das menschliche Herz übertragen. Allerdings ist es fraglich, ob dieser Mechanismus zu einer Reduktion der Koronarreserve um mehr als 40 % führen kann. Ein anderer Mechanismus könnte in einer Anpassung der koronaren Mikrozirkulation an die myokardiale Hypertrophie sein. Wenn das Wachstum der koronaren Widerstandsgefäße nicht im gleichen Maß zunimmt wie der Zuwachs an linksventrikulärer Muskelmasse, wächst der minimale Widerstand der Koronargefäße pro Einheit Gewichtszunahmen.

Opherk (49) kommt in seiner Studie zu dem Schluß, daß die Koronarreserve signifikant reduziert wird bei Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie auf dem Boden einer arteriellen Hypertonie. Bei Anstrengung herrscht denn ein Ungleichgewicht zwischen myokardialen Sauerstoff Bedarf und dem Angebot, was zu einer reversiblen subendokardialen Ischämie führt.

4.5.4. Hypertrophe Kardiomyopathie

Nach der ersten Beschreibung der hypertrophischen Kardiomyopathie durch Teare (71) 1958 erfolgten systematische Untersuchungen mit Charakterisierung der klinischen, hämodynamischen und morphologischen Merkmale des Krankheitsbildes. Diese Untersuchungen konzentrierten sich auf Patienten mit dynamischer Obstruktion des linksventrikulären Ausflußtraktes bei Hypertrophie des interventrikulären Septums, die als idiopathische Subaortenstenose bezeichnet wird und die typische Form der obstruktiven Kardiomyopathie darstellt.

Die konzentrische apikale Hypertrophie ist eine weitere Untergruppe der hypertrophischen nicht obstruktiven Kardiomyopathie (63, 78). Anamnestiche Angaben haben für die Diagnose der hypertrophischen Kardiomyopathie nur begrenzten Wert, da die Mehrzahl der Patienten asymptomatisch ist. Als erste klinische Manifestation wird bei der hypertrophischen obstruktiven Kardiomyopathie der plötzliche Herztod beschrieben (7). Dyspnoe, ist das Hauptsymptom der hypertrophischen nicht obstruktiven Kardiomyopathie, gefolgt bezüglich der Häufigkeit von Angina

pectoris, Schwindelgefühlen und Synkopen (65). Die häufigsten pathologischen EKG-Veränderungen sind ST-Segment und T-Wellen Veränderungen. Dies ist beim Fehlen von QRS-Veränderungen unspezifisch. Bei der apikalen Form der hypertrophischen nicht obstruktiven Kardiomyopathie finden sich häufig Repolarisationsstörungen in Form einer symmetrischen negativen T-Welle ("giant negative T-waves") (63, 78) oder auch weniger ausgeprägt zum Teil als transiente T-Wellen Inversionen (78). Die spitz negativen T-Wellen sind besonders für die apikale Hypertrophielokalisation typisch. Sie richten sich in der Regel unter Belastung auf.

Zur Diagnosestellung der hypertrophischen kardiomyopathie gilt die Echokardiographie in der zweidimensionalen Technik als das nicht invasive Verfahren der Wahl.

In der invasiven Diagnostik zeigt sich bei der linksventrikulären Angiokardiographie ein hypertrophierter Ventrikel mit in der Regel prominenten Pappilarmuskeln, mit geringem enddiastolischen Volumen und endsystolischem Kavumelimination. Die Austreibungsfraktion (EF) liegt meist über der Norm (78).

In unserem Patientengut zeigten 6 von 33 Patienten solche hypertrophischen Pappilarmuskeln. Ein typischer koronarangiographischer Befund ist das Squeezing intramuraler Koronargefäße im Bereich des stark hypertrophischen Septums, vor allem der septalen Äste während der Ventrikelssystole (50). Korkenzieherartig geschwungene Koronarien und Muskelbrücken der großen extramuralen Gefäße werden als ein häufiges aber unspezifisches Phänomen gewertet (42).

Ähnliches konnte in unserem Patientengut bei 7 von 33 Patienten gefunden werden. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei unserem Patientenkollektiv eine "giant negative T-wave" nur einmal vorkam. Als Ursache kommt hier eine inhomogene Repolarisation in Betracht. Die koronarangiographischen Phänomene der korkenzieherartig gewundenen Koronarien waren bei diesen Patienten nicht nachweisbar, während umgekehrt bei Patienten mit Muskelbrücken und Pappilarmuskelhypertrophien sich eine eher leichte T-Negativierung zeigte.

4.5.5. Fehlinterpretation des Arteriogramms

James (37) sieht in seiner Arbeit über Angina pectoris ohne Koronarbefund die Fehlinterpretation des Arteriogramms als die wesentliche Erklärungsmöglichkeit. So entgehen seiner Meinung nach einige Patienten mit Koronarveränderungen der Diagnose der koronaren Herzerkrankung. Die richtige Interpretation hänge von der Erfahrung des Untersuchers ab.

Dem ist entgegenzuhalten, daß in unserer Klinik die Auswertung durch zwei voneinander unabhängigen Untersuchern durchgeführt wird, und hier in unserer Studie die Arteriogramme noch von einem dritten und vierten Untersucher befundet worden sind. Kemp (40) berichtet, daß wenn die Koronarangiogramme von exzellenter röntgentechnischer Qualität sind, kaum ein Fehler in der Interpretation gemacht werden.

Außerdem spricht unserer Meinung nach der gute weitere klinische Verlauf unseres Patientenkollektivs gegen eine Fehlinterpretation.

4.5.6. Normale Koronarangiographie eine vermeidbare Untersuchung?

Isley (35) hatte in einem Zeitraum von 4 Jahren festgestellt, daß sich bei 17 % der Koronarangiographien ein normales Koronarangiogramm gezeigt hat. Der größte Teil dieser Patientengruppe litt an einer eher atypischen Angina pectoris. Isley schlägt vor, daß bei Kombination von Thalliumszintigraphie und Belastungsergometrie eine Vorhersagbarkeit von 96 % für normale Koronarangiographie und 82 % für koronare Herzerkrankung gegeben sei.

Wenn also beide Tests durchgeführt werden, und beide negativ sind, bestehe nur ein geringes Risiko, die koronare Herzerkrankung zu übersehen.

Anderer Meinung sind da Douglas und Hurst (14). Die initialen Symptome der koronaren Herzerkrankung kann der plötzliche Herztod sein. So ist die frühzeitige Diagnosestellung von vorrangiger

ger Bedeutung, um den Patienten entsprechend therapieren zu können. Das Belastungs-EKG ist nicht ausreichend wegen der Zahl an falsch positiver Ergebnisse. Bei Patienten mit Ruheschmerz oder länger anhaltender Schmerzen hatten 79 % eine signifikante Koronarstenose.

Auch Braunwald (8) fordert für die definitive Diagnose der koronaren Herzerkrankung die Koronarangiographie, in seinem Patientengut zeigten auch 80 % der Patienten mit Angina pectoris eine signifikante Koronarstenose.

In unserem Patientengut weisen die Patienten zusätzlich zu der Angina pectoris Symptomatik noch eine T-Negativierung im Ruhe-EKG auf, was den Verdacht der koronaren Herzerkrankung noch erhärtet. Wegen der therapeutischen Konsequenzen und der Langzeitprognose bei diesen Patienten erscheint es uns wichtig, mittels der Koronarangiographie sicher nachzuweisen, daß koronare Herzerkrankung vorliegt.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei einer wiederholten Dokumentation von terminal negativen T-Wellen im Ruhe EKG bei Patienten mit Angina pectoris wird klinisch der Verdacht auf einen nicht-transmurale Infarkt gestellt. In den Jahren 1981 und 1982 wurde bei 113 von 1118 Patienten wegen Verdacht auf nicht-transmurale Infarkt die Indikation zur invasiven Diagnostik in der medizinischen Klinik gestellt. Bei 80 von 113 Patienten fand sich ein morphologisches Korrelat für die Beschwerden, während 33 dieser Patienten ein normales Koronarangiogramm aufwiesen. In der vorliegenden Studie wurde die Gruppe der 33 Patienten ohne morphologisches Korrelat näher untersucht. Die Prognose dieser Patienten war nach einer mittleren Beobachtungszeit von 23 Monaten gut: kein Patient war verstorben, klinisch bestanden keine Hinweise auf abgelaufene transmurale Infarkte oder manifeste Herzinsuffizienzzeichen. Am Ende der Beobachtungszeit gaben 24 Patienten (73 %) unveränderte Beschwerden an, 9 Patienten waren beschwerdefrei. Im aktuellen Ruhe-EKG bestand bei 12 Patienten weiter eine T-Negativierung.

Insgesamt handelt es sich um eine inhomogene Patientengruppe hinsichtlich der Beschwerdesymptomatik, der Form der T-Negativität und der unterschiedlichen Dauer der Veränderungen. Auffallend war, daß bei 94 % der Patienten die Beschwerden mit zum Teil mehreren Risikofaktoren vergesellschaftet waren. Das Auftreten einer T-Negativität im Ruhe-EKG ist nicht gleichbedeutend mit einem abgelaufenen nicht-transmurale Infarkt und dem Vorliegen einer stenosierenden koronaren Herzerkrankung. Bei einem Teil der Patienten führte die invasive Abklärung zum Absetzen der antiangionösen Therapie, andererseits wurden trotz Vorliegen des Herzkatheterbefundes aufgrund der fortbestehenden Beschwerden koronarwirksame Medikamente verordnet. Eine einheitliche Ursache für die Befundkonstellation ließ sich nicht nachweisen. Als mögliche Ursachen müssen diskutiert werden: Myokardiale Hypertrophie bei Hypertonus mit akuter Druckerhöhung, Mitralklappenprolaps, klinisch nicht diagnostizierte Pe-

rimyokarditis, funktionelle Einflüsse, z.B. geänderter sympathischer Tonus sowie Koronarspasmen.

Die Bedeutung dieser Mechanismen muß durch weitere Untersuchungen erhärtet werden.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Authenrieth, G., Surawitz, B., Chien Suo Kuo: Primary T wave abnormalities caused by uniform and regional shortening of ventricular monophasic action potential in dog. *Circ* 51, 668 (1975)
2. Beach, C., Kenmure, A.C.F., Short, D.: Electrocardiogram of pure left ventricular hypertrophy and its differentiation from lateral ischaemia.
Br Heart J. 46, 285 (1981)
3. Bernstein, J.: Untersuchung zur thermodynamik der bioelektrischen Ströme.
Pflügers Archiv Ges. Physiolog. 95, 521 (1902)
4. Betriu, A., Pare, J.C., Sanz, G.A.: Myocardial infarction with normal coronary arteries: A prospective clinical angiographic study.
Am. J. Card. 48, 28 (1981)
5. Blackman, N.S., Kushin, L.: Inverted T waves in the precordial electrocardiogram of normal adolescents.
Am. Heart J. 67, 204 (1964)
6. Braunwald, E.: Koronarspasmus, Mechanismus und klinische Bedeutung.
JAMA 5, 271 (1982)
7. Braunwald, E.: Heart disease. A Textbook of cardiovascular medicine. W.B. Saunders, Philadelphia p. 232 ff (1984)
8. Braunwald, E.: Heart disease. A Textbook of cardiovascular disease.
W.B. Saunders, Philadelphia, p. 1334 ff (1984)

9. Burgess, M.J.: Physiologic Basis of the T wave in advance.
In: Schlant, R., Hurst, W.: Advances in Electrocardiographic. Grune & Stratton, 367 (1973)
10. Burgess, M.J., Harumi, K., Abildskov, J.A.: Application of a theoretic T wave model to experimentally induced T wave abnormalities.
Circ 34, 669 (1966)
11. Cohen I., Giles W., Noble, D.: Cellular basis for the T wave of the electrocardiogram.
Nature 262, 657 (1976)
12. Van Dam and Durrer: Experimental study on the intramural distribution of the excitability cycle and on the form of the epicardial T wave in the dog heart in situ.
Am. Heart J. 61, 537 (1961)
13. Dietrich, S., Schwiegk, H.: Das Schmerzproblem der Angina pectoris.
Klin. Wochenschr. 12, 135 (1933)
14. Douglas, J.S., Hurst, W.: Limitations of symptoms in the recognition of coronary arteriosclerotic heart disease.
Hurst Uptake
15. Eisenstein, I., Edelstein, J., Sarma, R.: The electrocardiogram in obesity.
J. Electrocardiology 15, 115 (1982)
16. Engel, H.J.; Lichtlen, P.R.; Hundeshagen, H.: Effects of coronary obstructions and segmental LV dysfunction on the regional myocardial blood flow.
Circ. 55/56, 10 (1977)

17. Erikssen, J., Enge, I., Fogang, K.: False positive diagnostic tests and coronary angiographic findings in 105 presumably healthy males.
Circ. 54, 371 (1976)
18. Feldman, R.L., Hill, J.A., Whittle, J.L.: Electrocardiographic changes with coronary artery spasm.
Am Heart J 106, 1288 (1983)
19. Forsell, G., Jonasson, R.: Post exercise T wave changes in patients with normal and abnormal coronary arteriogram.
Acta Med. Scand. 210, 451 (1981)
20. Freedmann, S.B., Richmond, D.R., Kelly, D.T.: Clinical studies of patients with coronary spasm.
The American Journal of Cardiology (1983)
21. Friesinger, G.C.: Objective assessment of angina pectoris.
Ingelheim: Boehringer, Med. Prisma 3 (1972)
22. Friesinger, G.C., Smitz, R.F.: Correlation of electrocardiographic findings with angina pectoris.
Circ. 46, 1173 (1972)
23. Furberg, C.: Drenergic beta-blockade and electrographical ST-T changes.
Acta Med. Scand. 181, 21 (1967)
24. Gerosa, M., Barta, E., Gero, J.: Sympathic control of major coronary artery diameter in the dog.
Circ. Res. 44, 459 (1979)
25. Gottschalk, C.W.; Craige, E.: A comparison of the precordial ST and T waves in the electrocardiograms of 600 healthy young negro and white adults.
South Med. J. 49, 453 (1956)

26. Harumi, K., Burgess, M.J., Abildskov, J.A.: A theoretic model of the T wave.
Circ. 34, 657 (1966)
27. Haft, J., Bachik, M.: Progression of coronary artery disease in patients with chest pain and normal or intraluminal disease on arteriography.
Am Heart J. 197, 35 (1984)
28. Haines, D.E., Raabe, D.S., Gundel, W.D., Wackers, F.J.T.: Anatomic and prognostic significance of new T-wave inversion in unstable angina.
The American Journal of Cardiology 52, 14 (1983)
29. Harrison, S.: Principles of internal medicine. Tenth ed. 1983, Mc Graw Hill Book Company Japan, 1426
30. Heberden, W.: Some account of disorder of the breast.
Med. Trans. Physicians (Lond.) 2, 59 (1972)
31. Henry, W.L., Clark, C.E., Roberts, W.C.: Difference in distribution in myocardial abnormalities in patients with obstructive and non-obstructive asymmetric septal hypertrophy. Echocardiographic and gross anatomic findings.
Circ. 50, 447 (1974)
32. Heupler, F.A.: Syndrome of symptomatic coronary arterial spasm with nearly normal coronary arteriograms.
Am. J. Card. 45, 873 (1980)
33. Hiss, R.G.; Lamb, L.: Electrocardiographic findings in 122,043 individuals.
Circ 25, 947 (1962)
34. Hurst, J.F.: Update. The heart. 1979, McGraw Hill, Inc., United States, p 302 ff

35. Ilsey, C., Stockley, A., Clitsakis, D.: Normal coronary arteriogram an avoidable test?
Br. Heart J. 48, 580 (1982)
36. Jackson, W.B.: The use of propranolol in ECG diagnosis.
New Zealand Medical Journal 73, 65 (1971)
37. James, T.N.: Angina without coronary disease.
Circ. 62, 189 (1979)
38. Kambara, H., Philips, J.: Long-term evaluation of early repolarization syndrome (normal variant RS-T segment elevation).
The American Journal of Cardiology 38, 157 (1976)
39. Kemp, H.G., Elliott, W.C.: The anginal syndrome with normal coronary arteriography.
Trans. Ass. Amer. Physicians 80, 59 (1967)
40. Kemp, H.G., Vokonas, P.S., Cohn, P.F.: The anginal syndrome associated with normal coronary arteriography.
Am. J. Med. 54, 735 (1973)
41. Kirshenbaum, H.D., Ockene, I.S.: the spectrum of coronary artery spasm.
JAMA 246, 354 (1981)
42. Kitazume, H., Kramer, J.R., Krauthamer, D., Tobgi, S.E., Proudfit, W.L., Sones, F.M.: Myocardial bridges in obstructive hypertrophic cardiomyopathy.
Am. Heart. J. 104, 131 (1983)
43. Leisch, F., Schützenberger, W., Bergmann, H., Kramar, R., Herbinger W.: Variant-Angina, nicht-invasive Parameter zur Erkennung der Koronarmorphologie
Deutsche Medizinische Wochenschrift 107, 1914 (1982)

44. Likoff, W., Segal, B.L., Kasparian, H.: Paradox of normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease.
N. Eng. J. Med. 276, 1063 (1967)
45. Maseri, A., L'Abbate, A., Baroldi, G.: Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction: A conclusion derived from the study of "preinfarction" angina.
N. Engl. J. Med. 299, 1271 (1978)
46. Maseri, A., Severi M. de Nes, L'Abbate, A., Chierchia, S.: Variant angina. One aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia.
Am. J. Cardiol. 42, 1019 (1978)
47. Mason, R.E., Likar, I., Biern, R.O.: Multiple-lead exercise electrocardiography. Experience in 107 patients with angina pectoris, and comparison with coronary cinearteriography in 84 patients.
Circ. 36, 517 (1967)
48. Ostrander, L.: The relation of "silent" T wave inversion to cardiovascular disease in an epidemiologic study.
The American Journal of Cardiology 25, 325 (1979)
49. Opherk, D., Mall, G., Zebe, H., Schwarz, F., Weihe, E., Manthey, J., Kübler, W.: Reduction of coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with arterial hypertension and normal coronary arteries.
Circ 69, 1 (1984)
50. Pichard, A.D., Meller, J., Teichholz, L.E.: Septal perforator compression (narrowing) in idiopathic hypertrophic sub-aortic stenosis.
Am. J. Card. 40, 92 (1977)

51. Poehlman, J.H., Silverman, M.E.: Clinical characteristics, electrocardiographic and enzyme correlations, and long-term prognosis of patients with chest pain associated with ST depression and/or T wave inversion.
Am Heart J. 99, 173 (1980)
52. Prinzmetal, M., Kennamer, R., Merlios, R.: Angina pectoris: A variant form of a.p. (preliminary report).
Am. J. Med. 27, 375 (1959)
53. Proudfit, W.L.; Shiry, E.K.; Sones, F.M.: Selective cine coronary arteriography; correlation with clinical findings in 1000 patients.
Circ. 33, 901 (1966)
54. Rahim, A., Parameswaran, R., Goldberg, H.: Electrocardiographic changes during chest pain in unstable angina.
Br. Heart J. 39, 1340 (1977)
55. Ralf, W.K., Kosche, F., Lochner, W.: Extravaskuläre Komponente des Koronarwiderstandes und der Koronardurchblutung bei steigendem enddiastolischen Druck.
Pfluegers Arch. Physiol. 327, 225 (1971)
56. Richardson, P.J., Livesley, B., Oram, S.: Angina pectoris with normal coronary arteries transvenous myocardial biopsy in diagnosis.
Lancet 21, 677 (1974)
57. Roskamm, H., Reindell, H.: Herzkrankheiten. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg. 2. Aufl. 1982, S. 672
58. Roskamm: Handbuch der Internen Medizin, Springer S. 672, 1984

59. Roskamp, H., Samek, L., Cherchez, T.: Der nicht transmuralle Herzinfarkt - ein diagnostisches Problem.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 103, 497 (1978)
60. Scanlon, P.J., Nemickas, R., Moran, J.F.: Accelerated angina pectoris.
Circ. 47, 19 (1973)
61. Schamroth, L.: An introduction to electrocardiography. Fifth edition, 1976, Blackwell Scientific Publications, Oxford
62. Schwartz, P.J., Malliana, A.: Electrical alternation of the T wave: Clinical and experimental evidence of its relationship with the sympathetic nervous system and with long QT syndrome.
Am. Heart J. 89, 45 (1975)
63. Sheikhzadeh, A., Ghabusi, P., Afraz, M.R.: Apikale linksventrikuläre Hypertonie, eine Form der hypertrophen nicht-obstruktiven Kardiomyopathie mit extrem großen negativen T-Wellen.
Herz 6, 369 (1981)
64. Short, D., Weir, J.: Significance of asymmetrically inverted T wave.
Br. Heart J. 49, 564 (1983)
65. Siegenthaler, W.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Georg Thieme Verlag 10, 54 (1984)
66. Silverman, M.E., Silverman, B.D.: The diagnostic capabilities and limitations of the electrocardiogram. Hurst Up-take, p. 13

67. Strauer, B.E.: Pathogenese und Klinik koronarer Mikrozirkulationsstörungen.
Münchener Medizinische Wochenschrift 123, 84 (1981)
68. Surawicz, B.: The pathogenesis and clinical significance of primary T wave abnormalities. In: Schlant, R., Hurst, W.: Advances in Electrocardiography, Grune & Stratton (1973)
69. Surawicz B.: T-wave abnormalities. In: Rosenbaum, M.B., Elizari, M.V. (eds.) Frontiers of cardiac electrophysiology. Developments in Cardiocascular Medicine (1976)
70. Taggart, P., Carruthers, M., Joseph, S., Kelly, H.B.: Electrocardiographic changes resembling myocardial ischemia in asymptomatic men with normal coronary arteriograms. Br. Heart J. 41, 214 (1979)
71. Teare, D.: Assymmetrical hypertrophy of the heart in young patients.
Brit. Haert. J. 20, 1 (1958)
72. Theisen, K., Grohmann, H., Rackwitz, R., Jahrmärker, H.: Kriesen der Erregung (Reentry) als Ursache ventrikulärer Tachykardien bei verlängerter QT- bzw. QU-Zeit.
Verh. dtsh. Ges. Inn. Med. 80, 1120 (1974)
73. Theisen, K., Haider, M., Jahrmärker, H.: Untersuchungen über ventrikuläre Tachykardien durch Reentry bei inhomogener Repolarisation.
Dtsch. med. Wschr. 100, 1099 (1975)
74. Theisen, K., Jahrmärker, H.: Reentry Mechanismus ventrikulärer Tachykardien bei inhomogener Repolarisation.
Dtsch. med. Wschr. 100, 1141 (1975)

75. Varat, M.A.: Non-transmural infarction: Clinical distinction between patients with ST depression and those with T wave inversion.
J. Electrocardiology 18, 15 (1985)
76. Waxler, E., Kimbiris, D., Dreifus, L.: The fate of woman with normal coronary arteriograms and chest pain resembling angina pectoris.
Am. J. Card. 28, 25 (1971)
77. Welch, C.C.; Proudfit, W.L.; Sheldon, W.C.: Coronary arteriographic findings in 1000 women under age 50.
Am. J. Cardiol. 35, 211 (1975)
78. White, P.D.: Heart Disease. 4th ed., The Macmillan Company New York, 1951, chap. 3 and 10
79. Yamaguchi, H., Ishimura, T., Nishiyama, S.: Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves: ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients
The American Journal of Cardiology 44, 401 (1979)

7. LEBENS LAUF

Am 10.10.1960 wurde ich als erstes Kind des Arztes Dr. med. Manfred Junglaß und seiner Frau Carmen Junglaß, geborene Siebecke in Marburg geboren.

Besuch der Otto-Ubelode-Volksschule in Marburg von 1967-1970. Anschließend Besuch des Humanistischen Gymnasium Philippinum in Marburg (1970-1978). Dort Reifeprüfung im Dezember 1978.

Im April 1979 Beginn des Medizinstudiums an der Universität Hamburg-Eppendorf, im Wintersemester 1980/81 Ablegen der Ärztlichen Vorprüfung, Wintersemester 1981/82 erstes Staatsexamen, zum Sommersemester 1982 Wechsel an die Ludwig-Maximilians-Universität München, während der klinischen Semester ab Juli 1982 war ich als Doktorantin an der Medizinischen Klinik Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München. Im Wintersemester 1983/84 bestand ich das zweite Staatsexamen, im Mai 1985 das dritte Staatsexamen. Die Approbation erhielt ich im Juni 1985. Seit 1986 bin ich als Assistenzärztin am Anästhesiologischen Institut der Universität München tätig.

D a n k s a g u n g

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. K. Theisen für die Überlassung des Themas und Dr. J. Kotzur für seine vielseitigen Anregungen und die freundschaftliche, kollegiale Zusammenarbeit.

Herrn Prof. Dr. H. Jahrmärker danke ich für die großzügige Arbeitsmöglichkeit in seiner Abteilung.

Weiterhin gilt mein Dank allen Mitarbeitern der Kardiologischen Abteilung der Medizinischen Klinik Innenstadt.

Herrn Prof. Dr. E. Buchborn danke ich für die Arbeitsmöglichkeit in seiner Klinik.

